DIE BEEINFLUSSBARKEIT DER HARNLEITERPERISTALTIK DURCH ÄNDERUNG DER DIURESE IN VIVO UND DES HARNLEITERINNENDRUCKS IN VITRO

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Klaus Dieter Müller

Saarbrücken

1974

Aus der Urologischen Klinik der Universität des Saarlandes

Direktor: Professor Dr. med. C.E. ALKEN

DIE BEEINFLUSSBARKEIT DER HARNLEITERPERISTALTIK DURCH ÄNDERUNG DER DIURESE IN VIVO UND DES HARNLEITERINNENDRUCKS IN VITRO.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1974

vorgelegt von
Klaus Dieter MÜLLER
geb. am 23.1o.1948 in Quierschied

Dekan:	Professor Dr. med. G. A. JUTZLER
Referenten:	Professor Dr. med. P. MAY
	Professor Dr. med. H. SCHMIDT

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 28. 11. 1974 abgelegt.

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	FRAGESTELLUNG	4
III.	MATERIAL UND METHODE	
	1. in vivo Versuche	6
	2. in vitro Versuche	9
IV.	TERMINOLOGIE	13
V.	ERGEBNISSE	
	1. in vivo Versuche (Hund)	18
	a) Die Peristaltik des mittleren Harnleiters am narkotisierten Hund	18
	b) Der Einfluß vermehrter intravenöser Flüssigkeitszufuhr	21
	c) Artifizieller Stau	24
	d) Elektrische Potentialveränderungen	27
	2. in vitro Versuche (Mensch)	31
	a) Der obere Harnleiterabschnitt bei Spontanperistaltik	34
	b) Die Peristaltik des oberen Harnleiterabschnittes unter Druckbelastung	37
	c) Der mittlere Harnleiterabschnitt bei Spontanperistaltik	41
	d) Die Peristaltik des mittleren Harnleiterabschnittes unter Druckbelastung	44
	e) Der untere Harnleiterabschnitt bei Spontanperistaltik	48

f) Die Peristaltik des unteren Harnleiter-
abschnittes unter Druckbelastung 51
g) elektrische Potentialveränderungen 55

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE 57
Diurese 57
Akuter Harnstau 61
In vitro Versuche am menschlichen Harnleiter 63
Spontanfrequenz 65
Die Reaktion der einzelnen Harnleiterabschnitte
unter Druckbelastung 67
Der Ureter als Saugpumpe 69
Das Elektroureterogramm 73
Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der
elektrischen Welle 78
Anwendungsmöglichkeiten des EUG 79

VII. ZUSAMMENFASSUNG 8o

VIII. SCHRIFTTUMVERZEICHNIS 84

I. EINLEITUNG

Die von ENGELMANN (27) 1869 begonnenen Versuche zur Klärung der Ureterphysiologie wurden von ihm durch die einfache Beobachtung des freigelegten Kaninchen-Harnleiters druchgeführt. Grundsätzlich gelten seine Feststellungen heute noch.

Nachdem technische Neuerungen dies erlaubten, begann man Anfang des 2o. Jahrhunderts mit der intraluminalen Druckmessung. Ein Pionier auf diesem Gebiet war 19o5, 19o6 LUCAS (44, 45), der ein offenes Wassermanometer benutzte. 1924 konstruierte TRATTNER (8o) seinen Hydrophoragraphen, mit dem jeder peristaltischen Welle ein Druckanstieg im Harnleiterlumen zuzuordnen war.
LAPIDES (43) führte 1948 technisch aufwendigere Untersuchungen am menschlichen Ureter durch, bei denen er die Abhängigkeit der peristaltischen Welle von einem vorausgehenden Aktionspotential beurteilen konnte. Eine ausführliche Übersicht über die verschiedenen apparativen Möglichkeiten der Druckmessung gab FRY (29) 196o.

Heute ist allgemein in der Physiologie bekannt, daß jeder mechanischen Aktivität elektrische Vorgänge vorausgehen.
Die ersten Aktionspotentiale der Uretermuskulatur wurden 191o von ORBELI und BRÜCKE (57) aufgezeichnet. Diese Untersuchungsmethode griff 1942 BOZLER (14) auf und führte seine klassischen Versuche an isolierten Harnleiterabschnitten verschiedener Tierspezies durch. Nachdem das Vorhandensein der Peristaltik und der histologische Aufbau des Ureters bekannt waren, stellte sich die Frage, wie die physiologischen Reaktionen zu erklären waren. Die klassischen Untersuchungen dazu

machte SATANI (67, 68) 1919. Doch blieb insbesondere die Frage der Steuerung der Peristaltik bis heute ungeklärtes Thema zahlreicher Publikationen.

Die Tatsache der aktiven Muskeltätigkeit war also seit ENGELMANN (28) bekannt. Auch wußte man, daß die Peristaltik durch Urinfluß mit mechanischen Faktoren - wie Druck und Dehnung - verändert werden konnte. Ebenso war die Möglichkeit bekannt, Ureterkontraktionen elektrisch auszulösen. Doch herrschte lange Unklarheit darüber, wie der Urintransport vor sich ging. Die Mehrzahl der Forscher glaubte, daß der Harnleiter seinen Inhalt durch eine fortlaufende Kontraktionswelle vor sich her treibe. Andere wiederum waren überzeugt, daß der Ureter wie eine Saugpumpe funktioniere, bei der eine aktive Dehnung den notwendigen Unterdruck erzeuge.

Die Rolle der vegetativen Innervation war früher überschätzt worden, bis BOZLER (12), PROSSER et al. (59), BURNSTOCK und PROSSER (18) und andere zeigten, daß der im in vitro Versuch isolierte Harnleiter z.B. zu elektrophysiologischen, pharmakologischen Versuchen herangezogen werden kann.
Neueste Arbeiten diskutieren das Vorhandensein sowohl nervaler Elemente in der Uretermuskulatur, als auch ein Einfluß vegetativer Nervensysteme und somit auch Pharmaka (BOYARSKY und LABAY (7)).

In der Erforschung der Ureterphysiologie fragte man auch nach dem Ursprung der Kontraktionswelle und den Bedingungen, unter welchen die Peristaltik bis zur Blase durchläuft. Einige Autoren, besonders NARATH (56) 1951 haben den Entstehungsort der Kontraktionswelle in das Nierenkelchsystem gelegt. Die peristaltische Welle laufe dann entlang des Nierenbeckens auf den Ureter über, so daß stets eine koordinierte Kontraktion

zwischen beiden Organen bestehe. WEISS et al. (89) stellte fest, daß die Nierenkelche und das Nierenbecken oder das Nierenbecken und der Ureter sich unabhängig voneinander kontrahieren. Das Bestehen eines Schrittmachers für die Ureterperistaltik wurde von BOZLER (16) diskutiert. Die Lokalisation dieses Schrittmachers wird an den Kelchhälsen oder am Harnleiterabgang vermutet.

Auch heute noch konkurrieren zwei Theorien über die Harnleiter-Erregungsbildung und -leitung, nämlich die Theorie der rein myogenen Erregungsbildung und -leitung (ENGELMANN (28), HRYNTSCHAK (37), LAPIDES (43) und KIIL (38) und die Theorie der nur neurogenen Erregungsbildung und -steuerung (BLATT (3), BOEHMINGHAUS (4), BOYARSKY und LABAY (8) und SATANI (68)).

Beide lassen sich zwanglos vereinigen:
Die Ureterperistaltik unterliegt einem gewissen Automatismus, welcher durch myogene intraureterale und neurogene extraureterale Faktoren beeinflußt wird. Wie groß allerdings der Einfluß des Parasympathikus, des Sympathikus, eines uretereigenen Plexus oder übergeordneter Zentren ist, steht nicht sicher fest.

II. FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit ist ein Teilstück experimenteller Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit der Harnleiterperistaltik mit vegetativen Pharmaka.

Wir haben im ersten Teil unserer Arbeit mit den in vivo Versuchen am Hund untersucht,

1. ob mechanische Vorgänge in unserer Versuchsanordnung auch mit elektrischer Aktivität korreliert sind,

2. welchen Einfluß Änderungen der Diurese auf die Harnleiterperistaltik in vivo haben,

3. ob einem bestimmten durchfließenden Urinvolumen eine bestimmte Form der Kontraktionen und eine bestimmte Frequenz der Harnleiterperistaltik zuzuordnen sind,

4. welche Frequenzänderungen und welche Änderungen aller Parameter bei akutem artifiziellem Stau auftreten.

Hierbei stellte sich heraus, daß im lebenden Organismus überwiegend extraureterale Faktoren die Harnleiterperistaltik beeinflussen, so daß ein exakter Vergleich der einzelnen Meßergebnisse in den pharmakologischen Versuchen nicht sicher möglich war. Es ergab sich die Notwendigkeit,

diese Faktoren auszuschalten. Das Experiment wurde in vitro verlagert.

Im zweiten Teil unserer Arbeit wurde der menschliche Harnleiter in vitro untersucht.

Es galt zu klären,

1. ob der Harnleiter peristaltische Aktivität in Form von Druckerhöhung und mechanische Verkürzung in vitro zeigt,

2. ob elektrische Potentiale auch in vitro abzuleiten sind,

3. welchen Einfluß eine Druckerhöhung auf die Aktivität hat,

4. ob Harnleiterabschnitte aus dem subpelvinen, lumbalen oder praevesikalen Abschnitt unterschiedlich reagieren.

III. MATERIAL und METHODE

1. in vivo Versuche

An 16 Bastardhunden beiderlei Geschlechts mit einem Körpergewicht zwischen 16 und 24 kg erfolgte bei einleitender Barbituratbasisnarkose die Intubationsnarkose mit Halothan, Lachgas-O_2-Gemisch. Die Narkosetiefe gestattete Spontanatmung. Beide Harnleiter wurden von einem transperitonealen Unterbauch-Längsschnitt in ihrem mittleren Abschnitt freigelegt.

Die elektrischen Potentiale wurden am linken Harnleiter durch je 2 retroperitoneal verlagerte und in die Harnleitermuskulatur in einem Abstand von 2 - 5 cm eingelegte Platindrahtelektroden (d = 0,3 mm) abgeleitet. Wir konnten bipolare Muskelsummenpotentiale gewinnen, die im Registriergerät durch Änderung der Schreibgeschwindigkeit und durch größere Distanz der Elektroden am Harnleiter auch getrennt beurteilt werden konnten. Aus dem genau bekannten Abstand der Elektroden und aus der Zeit, die zwischen der Erregung der einzelnen Stellen lag, konnte die Ausbreitungsgeschwindigkeit der elektrischen Erregung längs des Harnleiters berechnet werden. Wir leiteten dazu zwei Einzelelektroden gegen eine indifferente Elektrode im Unterhautfettgewebe ab.

Bei synchroner Aufzeichnung des Blutdrucks der linken Arteria femoralis registrierte ein elektrischer Tropfenkontaktgeber das transportierte Harnvolumen beider Harnleiter nach praevesikaler Einbindung zweier Harnleiterdrainagen.

Über eine T-Drainage (Charrière 4), angeschlossen an ein Druckelement STATHAM-FORD-SFI-Pressure Transducer P 23 Db Nr. 393, Meßbereich 0 – 75 mm Hg, im Harnleiterniveau, stellten wir den Harnleiterinnendruck unabhängig vom intra-abdominellen Druck unmittelbar unterhalb der zweiten Elektrode fest.

Folgende Meßwerte konnten mit dem Mehrfachschreiber M.R. 76t4 der Firma HELLIGE x) registriert werden:

1. Zeit in Sekunden
2. bipolare Muskelsummenpotentiale in mV
3. intraurteraler Druck in mm Hg
4. Blutdruck der arteria femoralis in mm Hg
5. Tropfenzahl

Der operative Eingriff erforderte ungefähr 45 Minuten. Der Retroperitonealraum wurde verschlossen. Die Elektroden waren bis zum Harnleiter mit Kunststoff isoliert. Die Operationswunde wurde mit einer Naht verschlossen. Die Versuchstiere erhielten eine elektrolythaltige Dauertrofinfusion mit ca 6o Tropfen/min.
Zur Änderung der Urinmenge pro Zeiteinheit pro Harnleiter wurde die Infusionsgeschwindigkeit so erhöht, daß die Diurese der von BOYARSKY und MARTINEZ (6) angegebenen Einteilung in 3 Stufen entsprach.
Die Versuchsdauer lag bei 3 – 8 Stunden.

Abbildung 1 erläutert unsere Versuchsanordnung

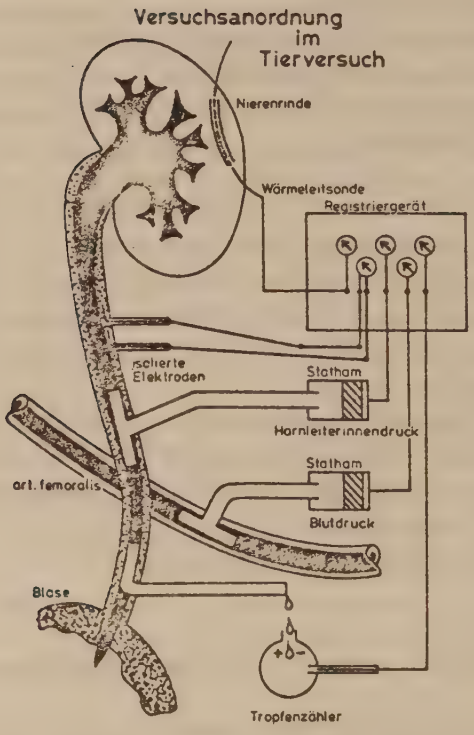
Anmerkung: Die Nierenrindendurchblutung wurde im Rahmen zusätzlicher pharmakologischer Versuche mit der Wärmeleitsonde nach HENSEL (36) separat registriert.

---

x) Firma HELLIGE, 78 Freiburg (Breisgau) BRD

Abb. 1: Versuchsanordnung im Tierversuch

Weitere Erläuterungen siehe Text



2. in vitro Versuche

Versuchsanordnung

In der zweiten Versuchsserie wurden operativ entfernte Harnleiterabschnitte des Menschen in eine Tyrodelösung eingebracht. (1 Liter Tyrode enthält: 7 g NaCl, o,25 g KCl, 2,1 g $NaHCO_3$, o,163 g KH_2PO_4, o,625 g $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, o,1o4 g $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, 2 g Glucose und Aqua dest.)

Der Versuchsbehälter wurde durch ein Thermostat-Wasserbad konstant auf einer Temperatur von 39,2°C gehalten und mit Carbogen (95% O_2, 5% CO_2) zur Versorgung des Harnleiters mit Sauerstoff und zur Konstanterhaltung des pH-Wertes (pH = 7,3 – 7,4) des Nährmediums durchperlt.

Die Harnleiter wurden bei Operationen gewonnen, die zur Behandlung einer Erkrankung notwendig geworden waren und die nicht den Ureter betraf:

15 x wegen hypernephroidem Karzinom
8 x wegen dysplastischer Niere
2 x bei Harnleiterdarmimplantationen wegen Urethrakarzinom
8 x wegen Hydronephrose verschiedener Genese – Stein – angeboren –

Während des operativen Eingriffs wurde der Harnleiter möglichst schonend unter Mitnahme des periureteralen Gewebes entfernt, sofort in ein Tyrode-Nährmedium von + 4°C eingebracht und bis zum Experiment im Kühlschrank aufbewahrt.

Die Adventitia wurde unmittelbar vor dem Versuchsbeginn entfernt. Wenn im Operationspräparat der Harnleiter vollständig erhalten war, zerlegten wir ihn entsprechend den anatomischen Gegebenheiten in drei Abschnitte. Wir verwendeten in jedem Versuch nur einen Abschnitt.
Die Untersuchungen fanden 15 Minuten bis 72 Stunden nach Entnahme statt. Die Versuchsdauer lag bei 3 - 6 Stunden.
Die Versuchsanordnung erläutert Abbildung 2.

Wir verwendeten im Prinzip den TRENDELBURG'schen Apparat (81). Die Apparatur bestand aus einem doppelwandigen Gefäß - Inhalt 25o ccm - mit einer O_2-CO_2-Fritte am Boden zur Durchperlung der Lösung. Zwischen den Glaswänden zirkulierte die Thermostat-Wasserbad-Flüssigkeit. Bei Nährlösungswechsel wurde Tyrodelösung verwendet, die in einem Reservegefäß vorgewärmt war.

Der Harnleiter wurde proximal auf eine Glaspipette mit einem Durchfluß von 4o ml/min bei 1o mm Hg aufgebunden, die mit einem STATHAM-SFI-Pressure-Transducer P 23 Db Nr. 8841 (Meßbereich O - 75 mm Hg) luftfrei und unelastisch verbunden war. Durch ein Steigrohr wurde der gewünschte Druck vorgewählt. Das System war mit Tyrodelösung gefüllt. Das distale Harnleiterende wurde abgebunden und an einem Dehnungsmeßstreifen so befestigt, daß der Harnleiter gestreckt im Wasserbad hing.
Wir haben mit dem Dehnungsmeßstreifen isotonisch die relative Längenänderung des Harnleiterabschnittes gemessen. Der Dehnungsmeßstreifen war über eine Meßbrücke PHILIPS PT 12oo geschaltet.
Die elektrischen Summenpotentiale wurden mit den gleichen intramuralen Platindrahtelektroden ($d_=$ o,3 mm), wie im Tierversuch abgeleitet.

Folgende Meßwerte wurden mit einem elektromagnetischen HELLIGE-Mehrfachschreiber M.R. 76t4 registriert:

1. Zeit in Sekunden
2. Relative mechanische Verkürzung des Harnleiters (Dehnungsmeßstreifen)
3. Druckwelle in mm Hg
4. Bipolare Muskelsummenpotentiale in mV.

Versuchsablauf

Nach Einbringen des Harnleiters in die Tyrodelösung von 39,2°C wurde 1 Stunde lang der Beginn der Spontanperistaltik abgewartet. Wir registrierten die Spontanperistaltik bei geschlossenem System und stellten dann eine Druckbelastung des Harnleiterlumens durch Öffnen der Verbindung zu einem Steigrohr her.

Die Flüssigkeitssäule im Steigrohr wurde stufenweise in 5 mm Hg-Abständen erhöht. Zur Kontrolle ausreichender Ernährung durch Diffusion wiederholten wir den Versuch am selben Präparat noch einmal mit einer Druckbelastung von 25 mm Hg. Anschließend wurde die Spontanperistaltik wieder abgewartet und noch für die Dauer von ca 15 Minuten aufgezeichnet.

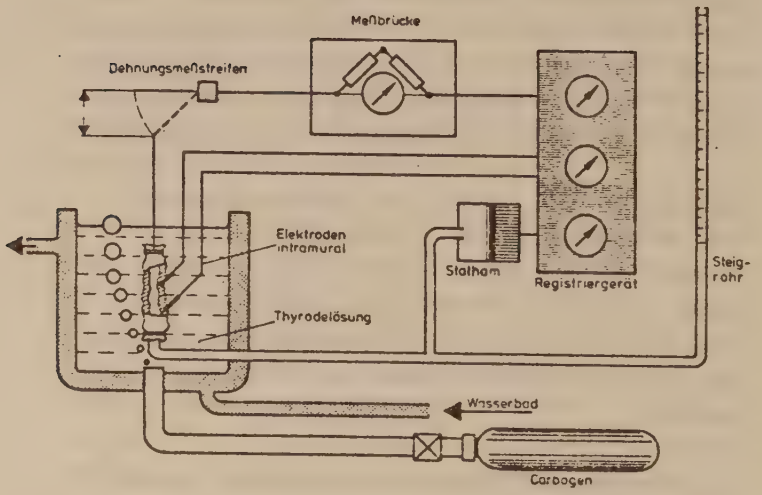
Bei höherer Druckbelastung kam es im Laufe der Versuche zu einem Frequenzrückgang. Deshalb mußten wir außerdem klären, ob idese Änderung der Frequenz physiologisch oder ein Zeichen unzureichender Ernährung war.

Dazu machten wir einige Versuche doppelt:

Nach Beendigung der 1. Versuchsreihe und Wiederauftreten der Spontanperistaltik führten wir den gleichen Versuch nochmals durch. Wir wechselten dabei die Tyrodelösung nicht aus.

Abb. 2:

Versuchsanordnung in vitro Versuche



IV. TERMINOLOGIE DER ELEKTROMANOMETRISCHEN HARNWEGUNTERSUCHUNG

Das Fehlen international anerkannter Begriffe in der Ureterphysiologie erschwert Vergleiche der verschiedenen Forschungsergebnisse. Es hat sich eingebürgert, die Druckmessung in der Harnblase und ihrem Schließmuskelsystem als Cystometrie bzw. Sphincterometrie zu benennen.

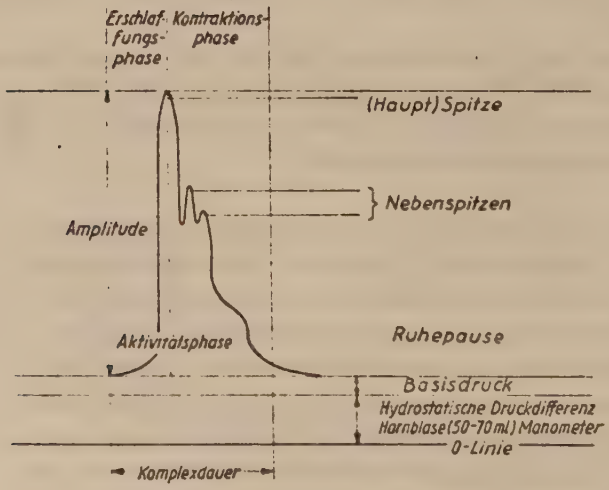
In Analogie zu diesen Bezeichnungen wurde die Druckmessung im Harnleiter und Nierenbecken Ureterometrie bzw. Pyelometrie genannt.
LAPIDES (43), SÖRENSEN und ANDREASSEN (74), WEINBERG und MALETTA (87), BORS und BLINN (5) sprechen von Ureter-Kymographie, LUTZEYER (47) von Uretertonometrie, KIIL (39) verwendet den Ausdruck Urometrie.

Gegenüber den weitgehend in physikalischen Größen formulierbaren Ergebnissen der modernen Kreislaufdiagnostik gibt es noch keine klinisch anwendbare Methode zur simultanen Erfassung von Druckschwankungen und Urinfluß. Die Arbeit des Urintransports im physikalischen Sinne läßt sich also nicht berechnen. Vorläufig muß deshalb auch die Transportleistung der oberen Harnwege entweder unter Annahme einer konstanten Strömung in Milliliter pro Minute oder, da ja eine Peristaltik besteht, aufgrund der im Druck/Zeitdiagramm erfaßbaren Parameter beurteilt werden. Dadurch kommt es zu unterschiedlichen Meßergebnissen vor der Interpretation der Beobachtungen.

Wir haben den Urinfluß mit dem Tropfenkontaktgeber registriert und zeitlich gering verschoben die Parameter der Peristaltik aufgezeichnet.

Diese Arbeit entstand im Rahmen pharmakologischer Experimente. Sie hatte zum Thema, zunächst Normalwerte der Ureterphysiologie zu finden. Die Nomenklatur entnahmen wir dem von RUTISHAUSER (66) entwickelten Schema (Druck/Zeitdiagramm):

Abb. 3: Druck/Zeitdiagramm einer Ureterkontraktion



entnommen aus RUTISHAUSER, G. (66)

Auch in der Originalarbeit ist die Kurve von rechts nach links zu lesen.

Beobachtungen an einer bestimmten Stelle des Transportsystems lassen deutlich eine Ruhephase und eine in teilweise unregelmäßigen Abständen ablaufende Aktivitätsphase erkennen. Wenn die peristaltische Welle über den Punkt läuft,

an dem die Messung durchgeführt wird, ergibt die graphische Registrierung der Druckschwankung im Lumen einen ein- bis mehrgipfligen Kontraktionskomplex mit Haupt- und Nebenspitzen.

Der Kurvenkomplex entspricht einem Druck-/Zeitdiagramm. In diesem läßt sich eine Phase des Druckanstiegs und daran anschließend eine Phase des Druckabfalls von der Hauptspitze bis zum Ausgangsniveau unterscheiden. Der in der Ruhephase am Ort der Registrierung herrschende Druck (= Basisdruck oder Ruhedruck) ist abhängig vom Tonus des Hohlsystems und, wenn in vivo gemessen, auch vom intraabdominellen Druck. Die Niveaudifferenz zwischen Hauptspitze des Kontraktionskomplexes und Basisdruck ergibt die Druckamplitude. Die zeitliche Ausdehnung des Kontraktionskomplexes wird als Komplexdauer bezeichnet. Amplitude und Komplexdauer sind Ausdruck der "Kraft", mit der die peristaltische Kontraktion erfolgt.

In vivo ist die Kraft registrierbar mit dem Dehnungsmeßstreifen. Die Zahl der Kontraktionskomplexe pro Zeiteinheit, die Frequenz, ist charakteristisch für die "peristaltische Aktivität" des Systems.

Bei den in vitro Versuchen, die den zweiten Teil der Arbeit darstellen und bei denen wir die gleiche Meßtechnik wie bei den in vivo Versuchen benutzt haben, erweiterten wir die Terminologie. Die Aufgliederung der einzelnen peristaltischen Wellen in Unterabschnitte hatte zum Zweck, Änderungen der einzelnen Abschnitte des Komplexes genauer erfassen zu können.

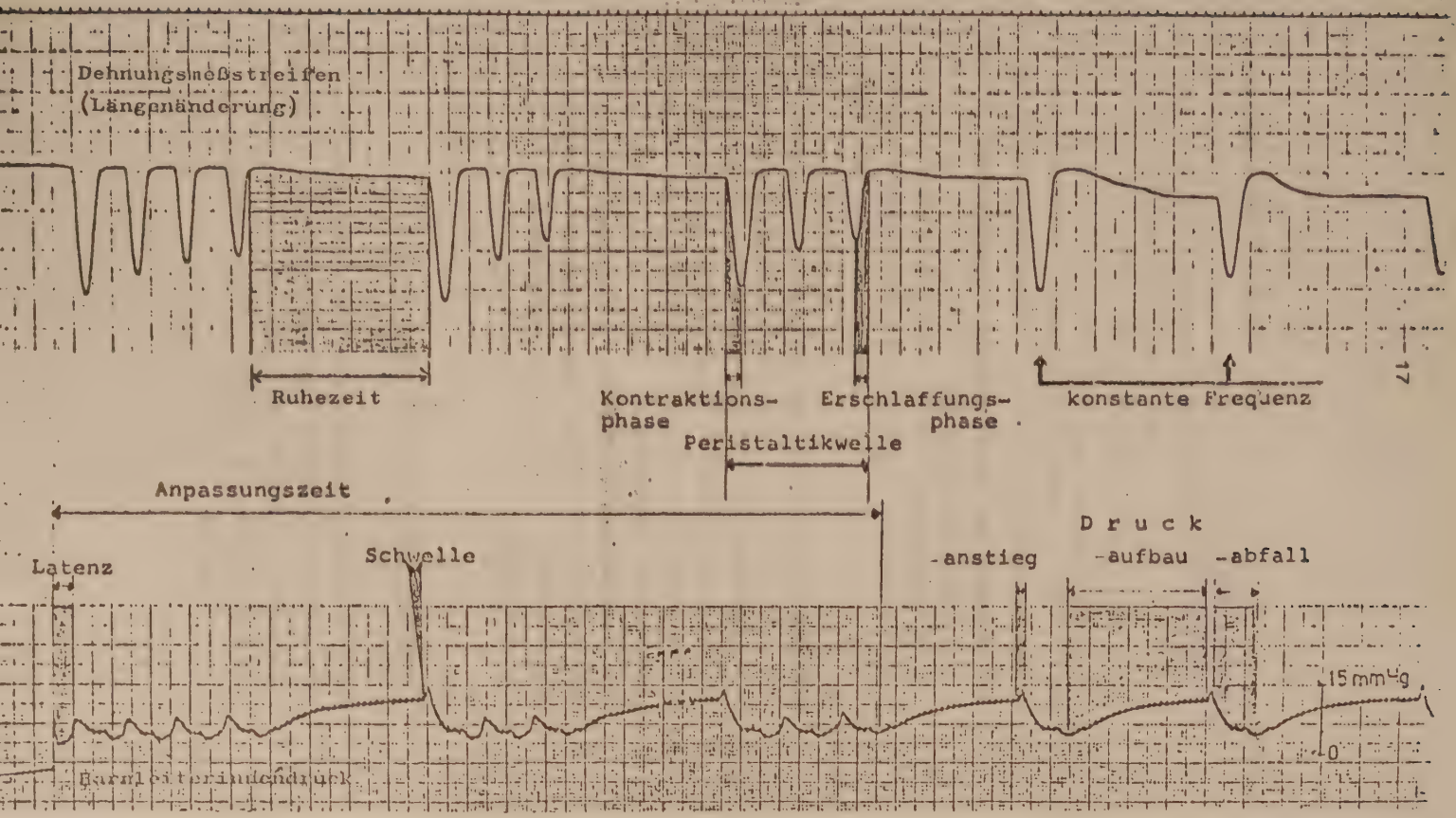
Für die vorliegende Arbeit gelten folgende Termini:

- siehe Abbildung 4 -

Latenz	=	Zeitdifferenz vom Einschalten der Druckbelastung bis zum Beginn der ersten Druckkurve
Anpassungszeit	=	Zeit vom Beginn der ersten Druckkurve bis zur ersten Druckkurve konstanter Frequenz
Kontraktionsphase	=	Beginn der Verkürzung bis maximale Verkürzung
Erschlaffungsphase	=	Maximale Verkürzung bis zur vollständigen Erschlaffung
Peristaltikwelle	=	Beginn der Verkürzung bis zur vollständigen Erschlaffung
Ruhezeit	=	Ende der Peristaltikwelle bis zum Beginn der folgenden
Systolischer Druck	=	Maximaler Druck einer Kontraktion
Diastolischer Druck	=	Minimaldruck vor oder nach der Kontraktion
Schwelle	=	Beginn des aktiven Druckanstiegs
Druckaufbau	=	Zeit von Nullinie bis zur Schwelle
Druckanstieg	=	Schwelle bis Erreichen des maximalen Drucks
Druckabfall	=	Maximaler Druck bis Erreichen des diastolischen Druckwertes
Druckamplitude	=	Druckdifferenz zwischen Schwelle und maximalem Druck
EUG	=	Elektroureterogramm Potentialveränderungen als Muskelsummenpotentiale

Abb. 4

Die einzelnen Termini sind in einer Originalkurve eingetragen



V. ERGEBNISSE

1. in vivo Versuche

a) DIE PERISTALTIK DES MITTLEREN HARNLEITERS AM NARKOTISIERTEN HUND

– siehe Abbildung 5 –

Harnfluß

In der Narkose wurden bei einer konstanten intravenösen Infusion von 60 Tropfen/min physiologischer Natriumchloridlösung durchschnittlich $\bar{x} = 4,4$ Tropfen Urin in der Minute pro Harnleiter ausgeschieden.
Die Standardabweichung betrug $\bar{s} = \pm 3,0$. Diese Werte differierten in den einzelnen Versuchen um durchschnittlich mindestens $\bar{x} = 2,6 \pm 2,5$/min und höchstens $\bar{x} = 7,1 \pm 4,6$/min.

Frequenz der elektrischen Potentiale

Die durchschnittliche Frequenz der elektrischen Potentialveränderungen am mittleren Harnleiter betrug $\bar{x} = 9,8 \pm 2,6$/min. Die Werte bei den einzelnen Versuchen differierten um durchschnittlich mindestens $\bar{x} = 7,5 \pm 4,0$/min und höchstens $\bar{x} = 11,7 \pm 4,6$/min.

Intraureteraler Druck

Der durchschnittliche systolische Druck im mittleren Harnleiter betrug $\bar{x} = 18,9 \pm 4,9$ mm Hg.
Dabei lag das Minimum bei 1o mm Hg, das Maximum bei 3o mm Hg.

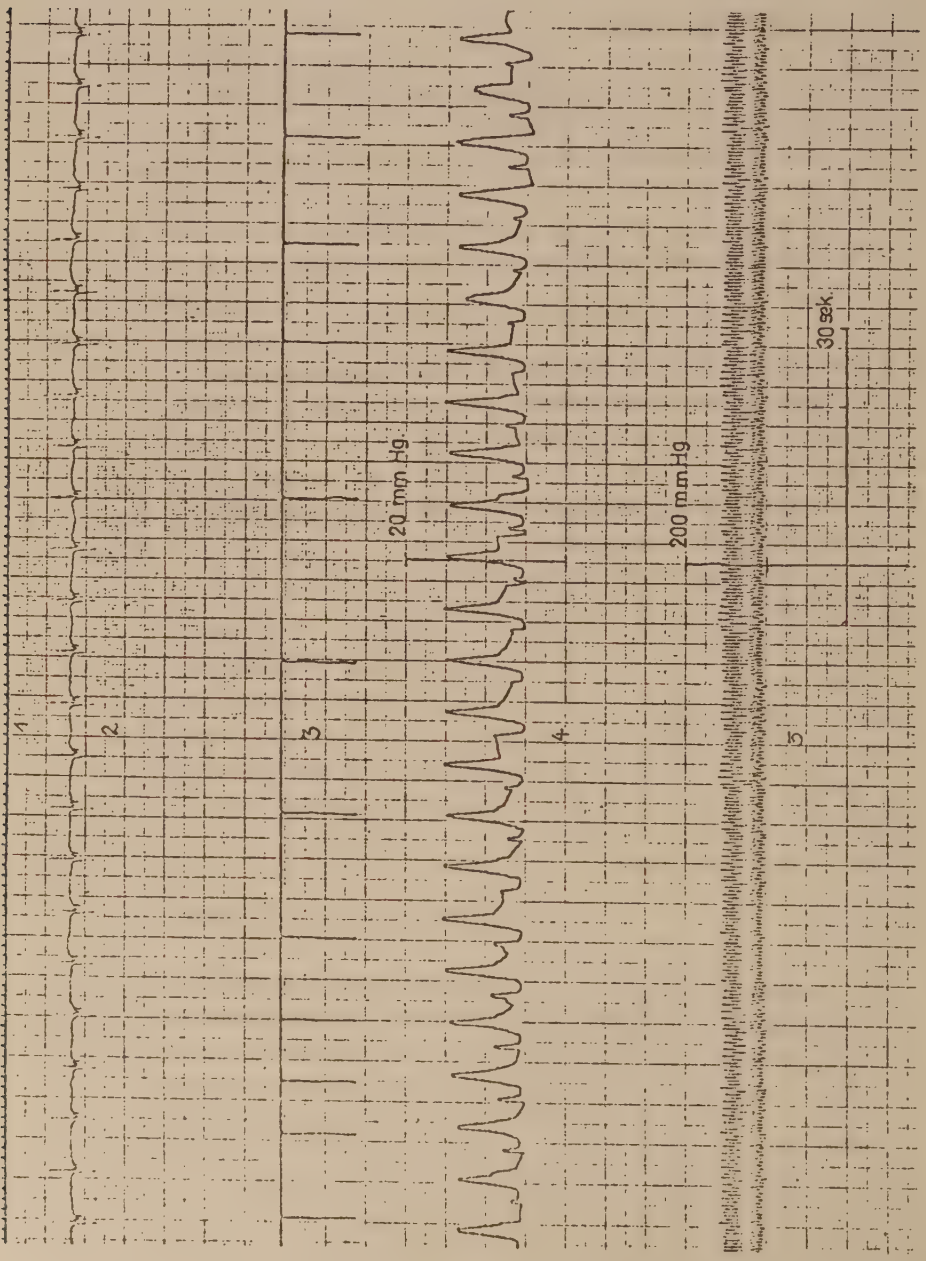
Der diastolische Druck lag durchschnittlich bei $4,3 \pm 1,2$ mm Hg, bei einem Minimum von 2,5 mm Hg und einem Maximum von 6 mm Hg.

Im allgemeinen sahen wir schmale eingipflige Druckurven. Die Dauer des Druckanstiegs betrug o,8 - 3,o sec, die Dauer des Druckabfalls 2,4 - 2,6 sec.

Der maximale systolische Druck wurde für eine Zeit von 1 - 2 sec aufrechterhalten.

Abb. 5
Die Normalperistaltik am mittleren Harnleiterabschnitt des Hundes. Regelmäßige elektrische Aktivität mit umgepolten Elektroden (2) und gleichmäßige eingipflige Druckkurven (4) im Harnleiterlumen.

1 = Zeit in sec, 2 = EUG, 3 = Tropfen, 4 = HL-Druck, 5 = Blutdruck



b) DER EINFLUSS VERMEHRTER INTRAVENÖSER FLÜSSIGKEITSZUFUHR
– siehe Abbildung 6 –

auf die Harnleitertropfenzahl:

Durch die Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit wurde eine Verstärkung der Diurese erreicht. Die Urintropfenzahl stieg auf $\bar{x} = 16,1 \pm 4,8$/min pro Harnleiter.

auf die Frequenz der elektrischen Potentiale:

Die Frequenz der elektrischen Potentialveränderungen betrug bei Diurese durchschnittlich $\bar{x} = 14,3 \pm 3,7$/min.

auf den intraureteralen Druck:

Bei vermehrter Diurese lag der systolische Druck im mittleren Harnleiterabschnitt zwischen 28 und 59 mm Hg. Bei starker Diurese stiegen die Werte durchschnittlich zwar an, jedoch waren sie nicht konstant erhöht, sondern es fanden sich zwischen zwei hohen Druckspitzen ein oder zwei kleinere (z.B. zwischen zwei 59 mm Hg hohen systolischen Gipfeln ein oder zwei von nur 30 mm Hg).

Die Form der Druckwellen änderte sich insofern, als die Druckkurven breiter wurden. Während bei verminderter Diurese die systolischen Druckwellen bis zu 2 sec dauerten, fanden wir sie bei verstärkter Diurese bis zu 4 sec verlängert. Auch war eine deutliche Druckschwelle zu erkennen, die um 5 mm Hg lag. Die Druckamplitude betrug maximal bis 43 mm Hg Druckdifferenz.

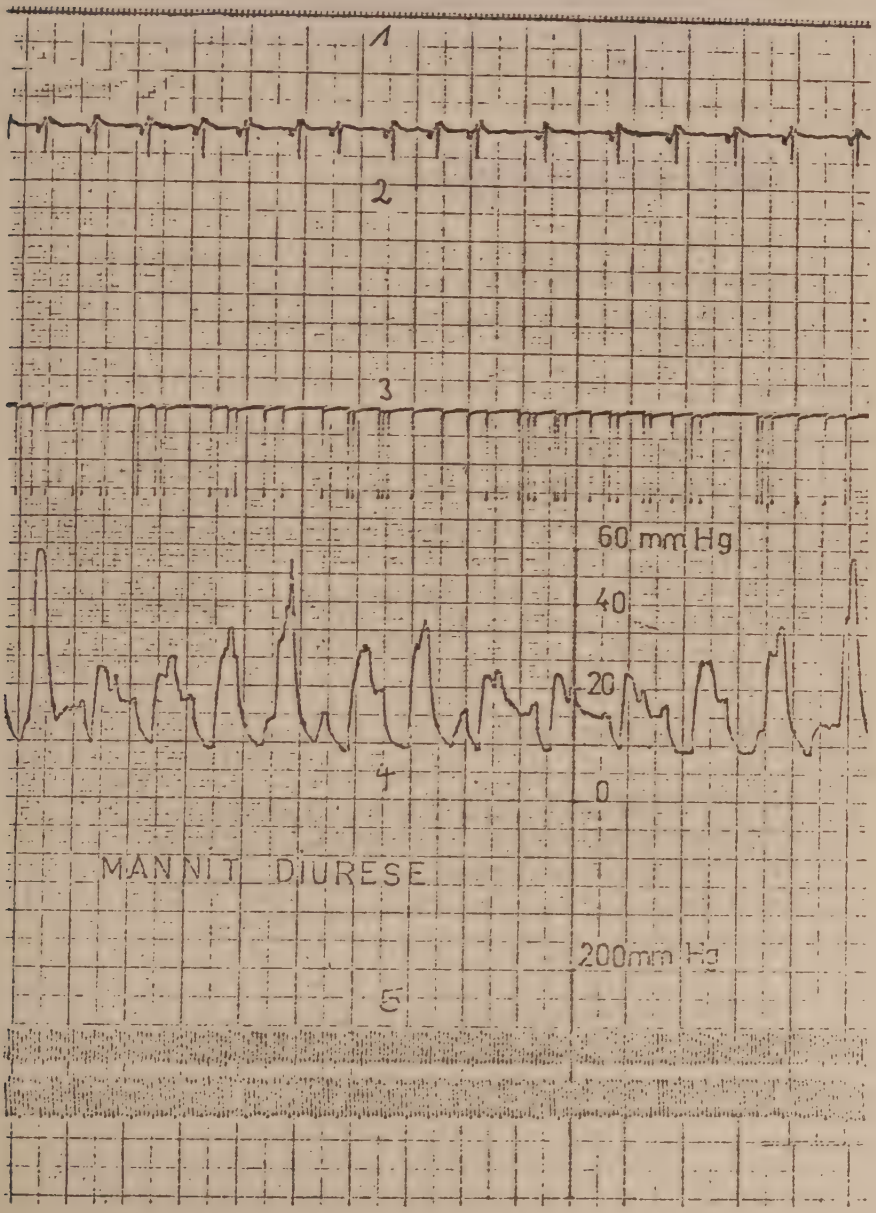
Die systolischen Druckkurven waren bei verstärkter Diurese fast alle mehrgipflig. Die Dauer des Druckanstiegs blieb gleich, während die Dauer des Druckabfalls bis zu 4 sec verlängert war.

Der diastolische Druck stieg dann bis auf 15 mm Hg an und bildete eine Basis, von der aus in rascher Folge kleine systolische Druckwellen zu erkennen waren. Sobald der diastolische Druck angestiegen war, wurden auch zweigipflige Druckspitzen gefunden.

Durch die Erhöhung der systolischen Druckwerte und der diastolischen Basis wurde eine größere Harnmenge transportiert.

Abb. 6
Einfluß der Diurese
Keine wesentliche Frequenzsteigerung im EUG (2), aber Verbreiterung, Erhöhung und Unregelmäßigkeit im Harnleiterinnendruck (4).

1 = Zeit in sec, 2 = EUG, 3 = Tropfen, 4 = HL-Druck, 5 = Blutdruck



c) AKUTER ARTIFIZIELLER STAU (Stopflow)
- siehe Abbildung 7 -

Frequenz der elektrischen Potentiale

Wenn wir den in den unteren Harnleiterabschnitt eingebundenen Ureterkatheter bei normaler Diurese abklemmten, erfolgte nach einer Latenz eine mittlere Frequenzerhöhung auf $14,3 \pm 2,9$.

Unmittelbar nach Anlegen des Stops blieb die ursprüngliche Frequenz der elektrischen Wellen noch 3o - 36 sec bestehen. Sie wurde dann für 5 - 12 sec unregelmäßig. Auffälligerweise ging die Frequenz kurzfristig auf 5 - 7 Kontraktionen/min zurück.
Anschließend kehrte die Regelmäßigkeit mit einer Frequenz von ungefähr 14 - 16 Kontraktionen/min zurück.

Druck im Harnleiterlumen

Der diastolische Druck stieg innerhalb von 2 - 4 sec von 5 mm Hg auf 9 - 11 mm Hg und stieg dann konstant bis auf 3o - 59 mm Hg an. Nach Anlegen des Stops stieg innerhalb von 12 sec der systolische Druck von 15 mm Hg auf 32 - 39 mm Hg an.

Die Druckamplitude vergrößerte sich innerhalb 2 sec nach Beginn des Stops von 9 - 12 mm Hg auf 28 mm Hg Druckdifferenz.

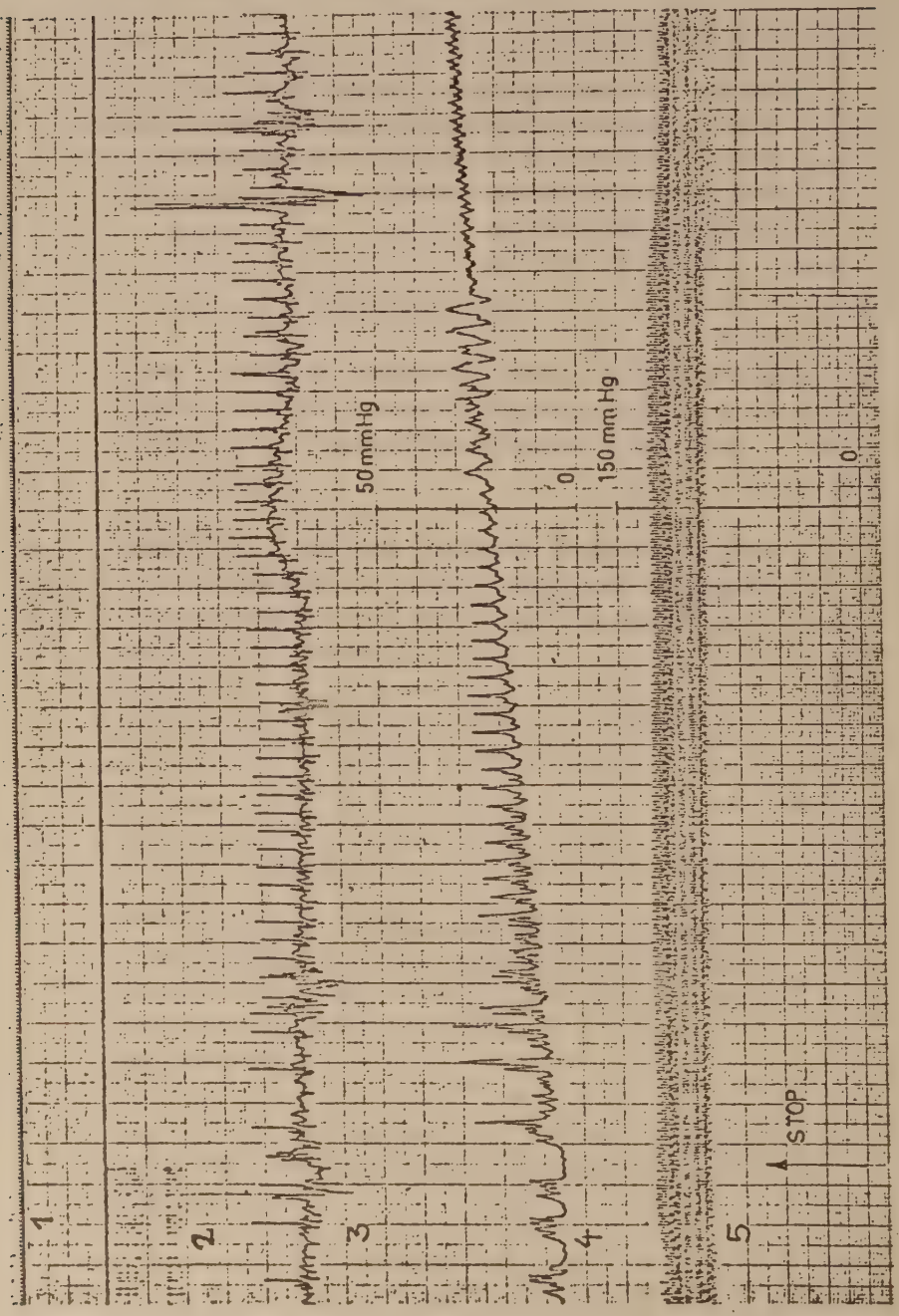
Die Amplitude wurde dann durch den steigenden diastolischen Druck stetig kleiner. Nach 3 Minuten war nur noch eine wellenförmige Linie zu erkennen, die sich um durchschnittlich $46,3 \pm 9,2$ mm Hg bewegte. Das Maximum lag bei 59 mm Hg, das Minimum bei 3o mm Hg.

Anmerkung zu Abbildung 7 :

Die Abbildung enthält aus technischen Gründen bei der Reproduktion der Originalkurve nur die Initialphase des akuten artifiziellen Staus.

Abb. 7 – Akuter artifizieller Stau ab Zeitpunkt "Stop".
Weitere Erläuterungen siehe Text

1 = Zeit in sec, 2 = Tropfen, 3 = EUG, 4 = HL-Druck, 5 = Blutdruck



d) ELEKTRISCHE POTENTIALVERÄNDERUNGEN (EUG)

siehe Abbildung 8 + 8 a

Wir konnten an einer Potentialveränderung grundsätzlich drei Wellen unterscheiden:

1. die erste elektrisch positive Welle
2. die große negative Welle
3. die zweite positive Welle, die in der isoelektrischen Linie endete.

Die Dauer der einzelnen Potentialveränderungen betrug o,5 - o,7 sec, im Mittel o,52 sec am Harnleiter des narkotisierten Hundes, die Höhe o,2 - o,5 mV, die Ausbreitungsgeschwindigkeit der einzelnen Potentiale längs des mittleren Harnleiterabschnittes durchschnittlich 25,7 mm /sec. (Abb. 8 a)

In unseren Versuche war jede Muskelkontraktion von einer Potentialveränderung begleitet. Wir konnten jedoch auch beobachten, daß der Effekt an mechanischer Arbeit unterschiedlich war, so daß nur jede zweite oder dritte Potentialveränderung einen deutlichen Druckanstieg, d.h. Druckwellen mit Anstiegen zwischen 12 - 22 mm Hg, erzeugte, während dazwischen kleine Wellen mit nur 5 - 7 mm Hg Druckamplituden lagen.

Die mit unserer Methode abgeleiteten Potentialveränderungen beurteilten wir bei Diurese und Stopflow nur bezüglich der Frequenz.

Abb. 8 - Das EUG am Hundeharnleiter

Kurve 2 zeigt eine unipolare Ableitung gegen die indifferente Elektrode im Unterhautfettgewebe

Kurve 3 stellt eine bipolare Ableitung dar mit einem Elektrodenabstand von 12 mm

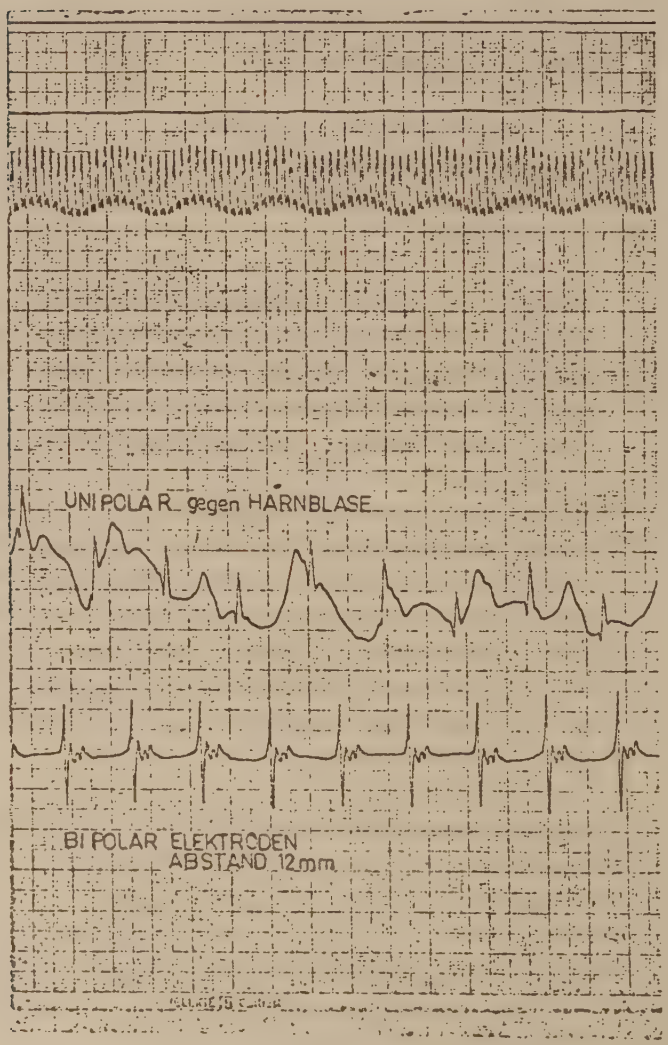
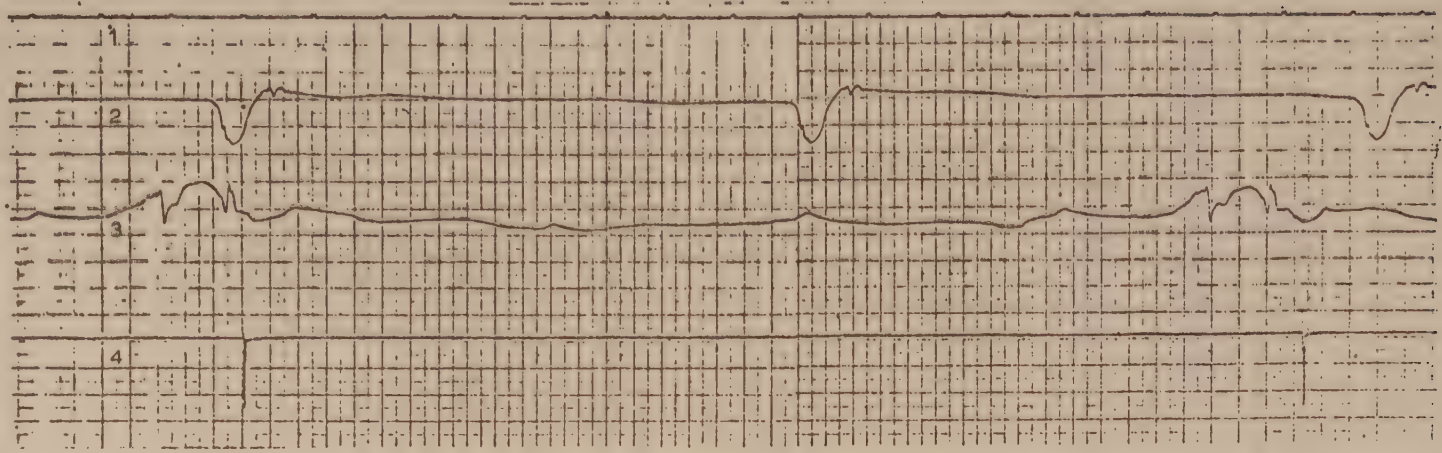


Abb. 8 a: Ableitung elektrischer Potentiale durch je zwei Platindrahtelektroden.
Aus deren genau bekanntem Abstand und aus der Zeit, die zwischen der Erregung der einzelnen Stellen lag, konnte die Ausbreitungsgeschwindigkeit der elektrischen Erregung längs des Harnleiters berechnet werden.
(Technik der Ableitung : 2 Einzelelektroden gegen indifferente Elektrode im Unterhautfettgewebe)
1 = Zeit in sec
2 = linker Harnleiter : 2 Harnleiterelektroden im Abstand von 2,0 cm
3 = rechter Harnleiter : 2 Harnleiterelektroden im Abstand von 2,5 cm
4 = Tropfen



Ziel unserer Versuche war u.a. festzustellen, ob irgendeine Korrelation besteht

a) zwischen der Frequenz der peristaltischen Wellen und dem transportierten Harnvolumen,

b) zwischen dem systolischen Harnleiterinnendruck und dem transportierten Harnvolumen,

c) zwischen dem systolischen Harnleiterinndruck und der Frequenz der Peristaltik.

Wir führten 17o Einzelmessungen an 16 Hunden durch und werteten diese statistisch aus:

zu a)

Besteht eine Korrelation zwischen der Frequenz der elektrischen Potentiale und dem transportierten Harnvolumen?

Bei Berücksichtigung aller Versuche errechneten wir einen Korrelationskoeffizienten von o,314, d.h., es besteht keine Korrelation. Jedoch differierten die Korrelationskoeffizienten bei den einzelnen Hunden sehr stark. So fanden wir z.B. bei den Versuchen am Hund Nr. 7 einen Korrelationskoeffizienten von o,776, d.h. eine deutliche Korrelation, dagegen z.B. bei Versuchen am Hund Nr. 1 einen Korrelationskoeffizienten von o,o26, d.h. absolut keine Korrelation zwischen Frequenz der elektrischen Muskelsummenpotentiale und dem transportierten Harnvolumen.

zu b)

Besteht eine Korrelation zwischen der Höhe des systolischen Druckanstiegs während der Peristaltik und der Tropfenzahl des Harns?

Wir erhielten einen Korrelationskoeffizienten von o,221, d.h. es bestand keine Korrelation.

zu c)

Besteht eine Korrelation zwischen der Höhe des systolischen Druckanstiegs während der Peristaltik und der Frequenz der elektrischen Potentiale?

Bei einer Diurese von 1 - 2 ml/min/Ureter erhielten wir einen Korrelationskoeffizienten von o,255, d.h. es bestand keine Korrelation. 1 Minute nach Anlegen eines akuten Staus erhielten wir einen Wert von o,964, d.h. es bestand eine sehr deutliche Korrelation zwischen der Höhe des systolischen Druckanstiegs und der Frequenz der elektrischen Potentiale.

Da die vorliegende Arbeit ein Teilstück experimenteller Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit der Harnleiterperistaltik durch vegetative Pharmaka war und wir zwischen den registrierten Parametern eine Korrelation nicht feststellen konnten, verlegten wir das Experiment in vitro, um die extraureteralen Faktoren auszuschließen.

2. in vitro Versuche

Konservierbarkeit

Der operativ entfernte menschliche Harnleiterabschnitt zeigte, wenn wir möglichst schnell, d.h. innerhalb 3o Minuten, den Versuch begannen, sofort spontane Kontraktionen.

Mußten wir ihn längere Zeit bei + 4°C im Nährmedium im Kühlschrank aufheben, benötigte er zwischen 3o Minuten und 1 Stunde zu Versuchsbeginn, bis er eine regelmäßige Spontanperistaltik aufwies. Wir erhielten diese Spontanperistaltik auch noch bei einer Differenz von 72 Stunden zwischen der operativen Entnahme und dem Versuchsbeginn.

Peristaltik

Bei 39 Harnleitern zeigten 32 spontan und 4 weitere nach einer Druckbelastung mit 5 mm Hg regelmäßige Peristaltik.
3 Harnleiterabschnitte kontrahierten sich nicht im Versuch, und zwar 2 obere und 1 unterer Harnleiterabschnitt.
3 obere und 1 unterer Harnleiterabschnitt zeigten erst bei 5 mm Hg Druckbelastung regelmäßige Peristaltik.

Eine erkennbare Abhängigkeit von der Zeitdifferenz der Entnahme bis zum Versuchsanfang bestand nicht.

Ermüdbarkeit - siehe Abbildung 9 -

Die Druckbelastung wurde stufenweise durchgeführt. Zunächst führte der Druckanstieg zu einer Erhöhung der Peristaltik des

Harnleiters. Bei höherer Druckbelastung kam es im Verlauf des Versuches jedoch zu einem Frequenzrückgang.

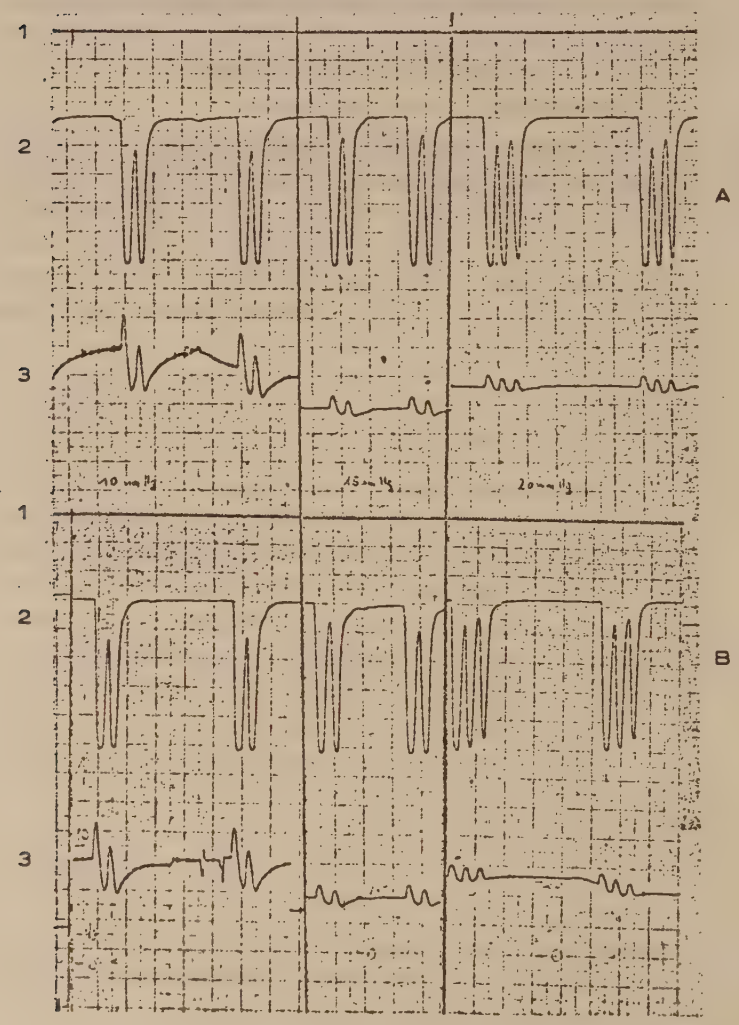
Wir haben daher die Versuche mit 12 Harnleiterabschnitten doppelt durchgeführt, was ergab, daß nach dem ersten Versuch

1. nach einer Pause von 112 sec bis 1 Stunde die normale Spontanperistaltik wieder eintrat und
2. bei erneuter Druckbelastung die gleiche Reaktion des Harnleiters zu beobachten war wie im vorausgegangenen Versuch.

Abb. 9

A – zeigt den Harnleiter im 1. Versuch
B – zeigt den gleichen Harnleiter bei der Wiederholung des Versuches mit gleicher Reaktionsart

1 = Zeit in sec
2 = Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung (ohne Eichung)
3 = intraluminaler Harnleiterdruck in mm Hg



a) DER OBERE HARNLEITERABSCHNITT BEI SPONTANPERISTALTIK

– siehe Abbildung 1o –

Form der Peristaltik

Von 24 oberen Harnleiterabschnitten zeigten 17 spontan eingipflige Druckanstiege während einfacher rhythmischer Kontraktionen.

Zweimal konnten wir regelmäßige Kontraktionskomplexe mit drei aufeinanderfolgenden Verkürzungen beobachten. Die Dauer des gesamten Komplexes betrug 25 bzw. 2o sec. Dabei war die muskuläre Verkürzung bei der ersten Kontraktion am ausgeprägtesten, die folgenden waren jeweils schwächer. Bei der ersten Verkürzung betrug der systolische Druckanstieg im Mittel 17 mm Hg, bei der zweiten 15,5 mm Hg und bei der dritten 14,8 mm Hg.

Peristaltikfrequenz

Wir sahen durchschnittlich 3,2 Einzelkontraktionen pro Minute bei Spontanperistaltik.

Die Standardabweichung betrug $\pm$ 2,6. Das Minimum lag bei o,8 Kontraktionen/min, das Maximum bei 9,5 Kontraktionen/min.

Die peristaltische Welle

Die Dauer der peristaltischen Welle lag zwischen 4 – 6 sec ($\bar{x}$ = 4,9 sec $\pm$ 1,8 sec).

Die systolische Kontraktionsphase dauerte 1,o sec $\pm$ o,2 sec.

Die Dauer der Erschlaffungsphase betrug 5,1 sec $\pm$ 1,9 sec.

Die Ruhezeit betrug 24,o sec $\pm$ 12,2 sec.

Harnleiterinnendruck

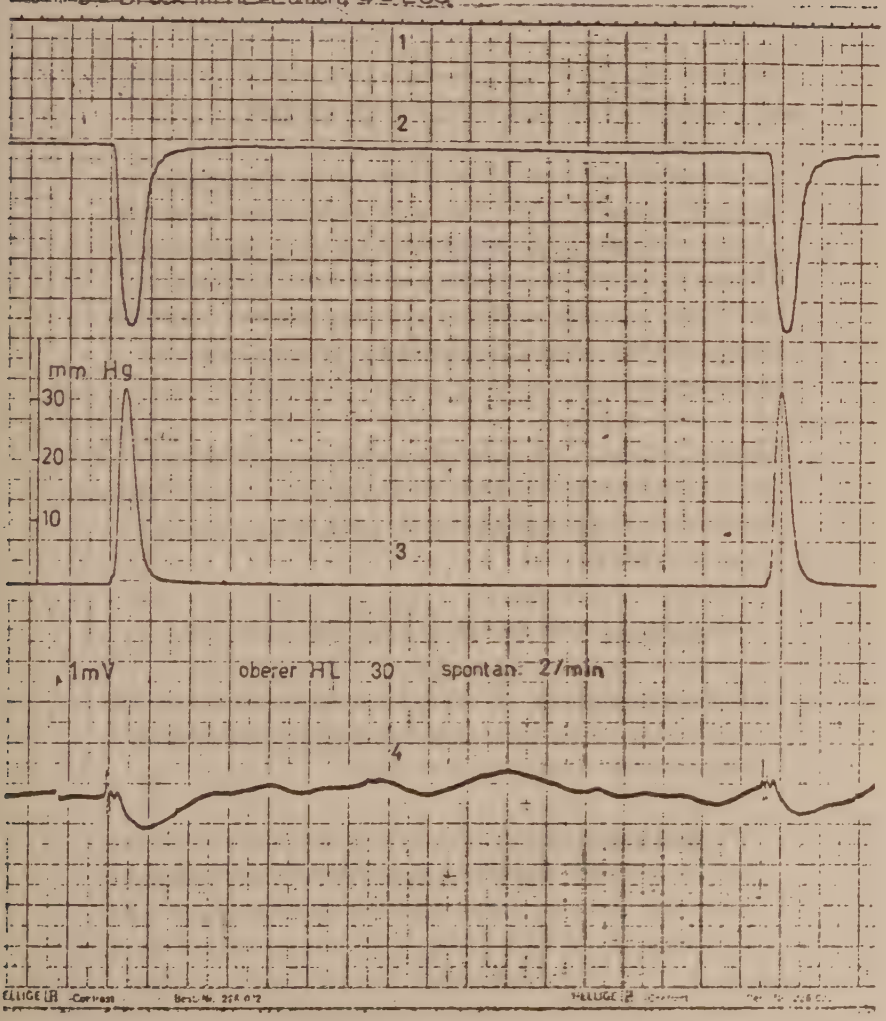
Die systolische Druckhöhe betrug im Mittel 24,4 mm Hg $\pm$ 6,5 mm Hg bei mindestens 15 mm Hg und höchstens 37 mm Hg. Dabei dauerte der Druckanstieg $\bar{x}$ = 1,o sec $\pm$ o,6 sec, der Druckabfall $\bar{x}$ = 4,2 sec $\pm$ 1,2 sec.

Der Harnleiterinnendruck in Ruhe wurde im Versuch als 0 mm Hg eingestellt. Einen negativen Druck im Sinne einer Saugwirkung stellten wir bei Spontanperistaltik nicht fest.

Abb. 1o

Spontanperistaltik des oberen Harnleiterabschnittes
mit eingipfligen Druck- und Kontraktionskurven und EUG

1 = Zeit in sec
2 = Kontraktion (Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung)
3 = Druck im HL-Lumen, 4 = EUG



b) DIE PERISTALTIK DES OBEREN HARNLEITERABSCHNITTES UNTER DRUCKBELASTUNG
- siehe Abbildung 11 -

Form der Peristaltik

Der obere Harnleiterabschnitt zeigte auch unter Druckbelastung meist eingipflige Druck- und Kontraktionskurven.

Im Verlauf der Versuche konnten wir zweimal Kontraktionskomplexe mit zwei und drei Zuckungen beobachten. Dabei war die erste Kontraktion bezüglich ihrer Amplitude und des systolischen Drucks die stärkste. Es bestand keine Abhängigkeit der Neigung zur Komplexbildung von einer höheren Druckbelastung. Mit steigender Druckbelastung nahm die Amplitude ab und die Dauer zu.

Tabelle 2 enthält alle Angaben über die Änderungen der einzelnen Meßgrößen am oberen Harnleiterabschnitt. Unter Berücksichtigung aller dieser Meßwerte ist festzustellen, daß beim oberen Harnleiter

1. eine Latenzzeit bis zur ersten Kontraktion existierte,

2. eine Anpassungszeit mit hoher Frequenz nur bis 25 mm Hg Druck zu beobachten war. Höhere Druckbelastung führte sofort zu einer konstanten Frequenz,

3. die konstante Frequenz unter Druckbelastung nicht höher als die Spontanfrequenz lag. Die häufigsten Kontraktionen zeigte der obere Harnleiterabschnitt bei 15 mm Hg Druckbelastung,

4. die peristaltischen Wellen umso breiter waren, je höher die Druckbelastung wurde, sowohl durch Verbreiterung der Kontraktionsphase, als auch durch Verlängerung der Erschlaffungsphase,

5. die Ruhezeit sich bei vermehrter Druckbelastung verkürzte,

6. der systolische Druck der vorgewählten Druckbelastung entsprach. Dies ist beim offenen System experimentell begingt,

7. die Schwelle konstant mit der vorgewählten Druckbelastung anstieg,

8. der Druckaufbau sein Minimum bei 2o mm Hg Druck hatte und dann stetig mit steigender Druckbelastung anstieg,

9. der Druckabfall sich mit ansteigendem Druck verlängerte,

1o. der Druckanstieg relativ konstant blieb,

11. der diastolische Druck mit steigender Druckbelastung anstieg. Er war allerdings bei 5 mm Hg und 1o mm Hg negativ, was im Versuch einer Saugwirkung entsprach,

12. die Druckamplitude mit ansteigender Druckbelastung kleiner wurde.

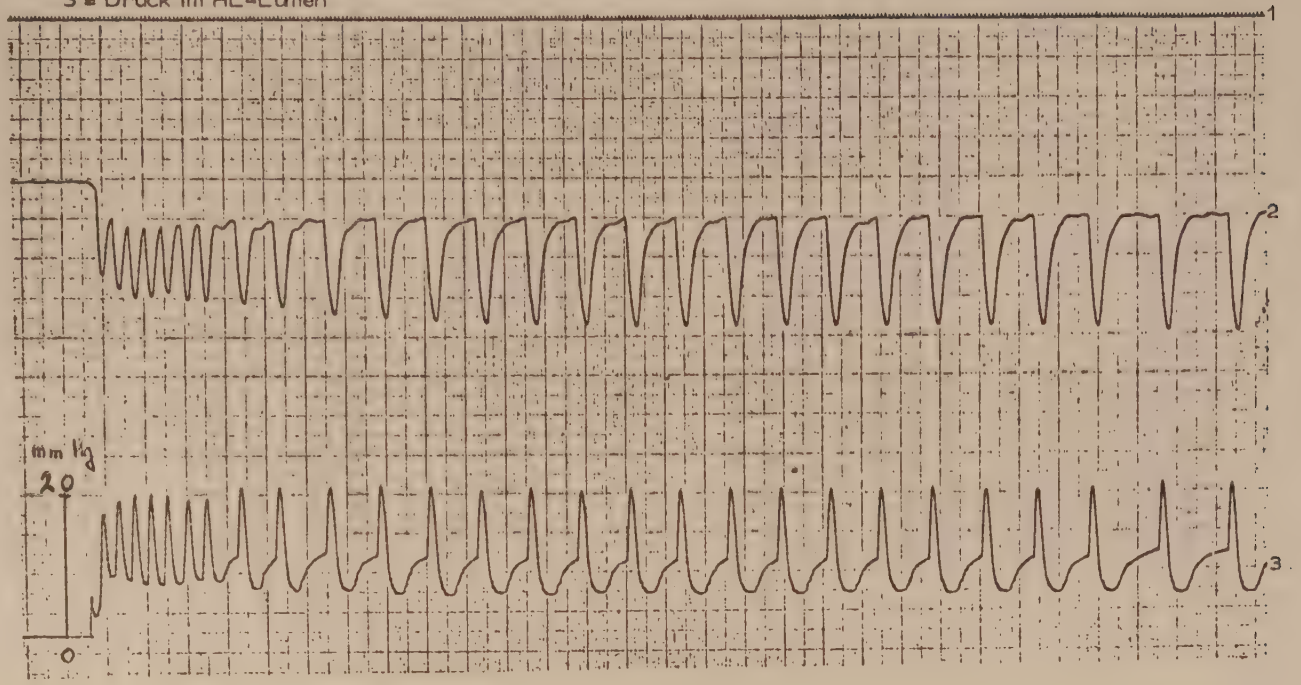
Tabelle 2: Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller ausgewerteten Versuche (n = 21)

oberer Harnleiterabschnitt Durchschnittswerte		5 mm Hg	1o mm Hg	15 mm Hg	2o mm Hg	25 mm Hg	3o mm Hg	35 mm Hg	4o mm Hg	45 mm Hg	5o mm Hg
Latenz	in sec	11,5	9,3	5,3	15,o	18,o	11,o	13,o	15,5	16,o	15,o
Anpassungszeit	in sec	84,8	9o,o	68,o	9o,o	67,o	-	-	-	-	-
mittlere Frequenz i.d. Anpassungszeit	pro min	5,o	5,2	5,2	4,5	4,5	3,o	4,5	5,7	3,8	4,o
konstante Frequenz	pro min	3,1	3,8	4,o	3,5	3,5	2,5	2,8	3,2	2,3	2,5
Kontraktionsphase	in sec	1,4	1,4	1,6	1,5	1,8	2,3	2,3	3,3	3,3	2,8
Erschlaffungsphase	in sec	3,3	4,3	2,5	3,5	2,8	5,o	6,3	6,3	6,3	7,3
Peristaltikwelle	in sec	4,7	4,7	4,1	5,o	4,5	7,3	8,5	9,o	9,o	1o,o
Ruhezeit	in sec	27,o	2o,6	2o,1	16,7	17,o	22,o	15,7	14,5	16,o	29,o
systolischer Druck	in mm Hg	4,8	11,4	15,5	21,o	25,5	3o,5	33,5	41,5	46,o	5o,o
Schwelle	in mm Hg	o,3	6,5	12,9	15,o	2o,7	26,o	31,8	34,o	41,5	47,3
Druckaufbau	in sec	21,6	17,1	17,7	1o,2	12,o	17,4	21,3	23,3	26,o	29,7
Druckanstieg	in sec	o,5	o,8	o,7	1,o	1,o	o,8	o,8	1,3	1,3	1,2
Druckabfall	in sec	1,9	3,4	2,9	3,8	2,8	3,6	3,8	4,3	4,1	4,8
diastolischer Druck	in mm Hg	-5,4	-2,2	o,3	11,o	17,3	18,8	26,8	31,5	36,8	33,5
Druckamplitude der Kontraktion	in mm Hg	5,1	4,8	3,6	2,o	1,8	2,3	2,o	2,4	2,3	2,o

Abb. 11

Peristaltik des oberen Harnleiterabschnittes unter Druckbelastung (20 mm Hg)
mit initialer Frequenzsteigerung

1 = Zeit in sec
2 = Kontraktion (Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung – ohne Eichung)
3 = Druck im HL-Lumen



c) DER MITTLERE HARNLEITERABSCHNITT
BEI SPONTANPERISTALTIK
- siehe Abbildung 12 -

Form der Peristaltik

Der mittlere Harnleiter zeigte in sieben Fällen einfache, eingipflige Druck- und Kontraktionskurven.
In vier Fällen sahen wir salvenartige Kontraktionskomplexe, die sich aus 5 - 9 Einzelkontraktionskurven zusammensetzten. Dabei war hier - im Gegensatz zum oberen Harnleiter - die zweite und dritte Verkürzung am größten.
Ebenso verhielten sich die Werte für den Druckanstieg.

Peristaltikfrequenz

Wir sahen während der Spontanperistaltik durchschnittlich bei Einzelkontraktionen 1,9 $\pm$ o,2 Verkürzungen in der Minute.

Das Minimum lag bei 1 Kontraktion/min, das Maximum bei 3 Kontraktionen/min.

Bei den Kontraktionskomplexen sahen wir durchschnittlich 6,8 $\pm$ 2,3 Kontraktionen pro Komplex.

Das Minimum lag bei 5 Kontraktionen, das Maximum bei 3 Kontraktionen pro Komplex.

Dauer der peristaltischen Welle

Bei Einzelkontraktionen dauerte die peristaltische Welle 5 sec + o,4 sec. Traten die Kontraktionskomplexe auf, lag

die Dauer der Peristaltikwelle bei 38,3 sec ± 8,4 sec, bei einem Minimum von 25 sec und einem Maximum von 45 sec.

Die systolische Kontraktionsphase der Einzelkontraktionen dauerte konstant 1,o sec ± 0 sec, die der Kontraktionskomplexe 1,3 sec ± 0,3 sec.

Die Dauer der Erschlaffungsphase betrug 3,0 sec ± 1,o sec für die Einzelkomplexe. Für die Kontraktionskomplexe betrug sie 3,3 sec ± o,9 sec.

Die Ruhezeit war bei Einzelkontraktionen 23,4 sec ± 4,1 sec, bei den Kontraktionkomplexen 188,3 sec ± 39,7 lang. Insgesamt gesehen betrug sie im Mittel 75,4 sec.

Harnleiterinnendruck

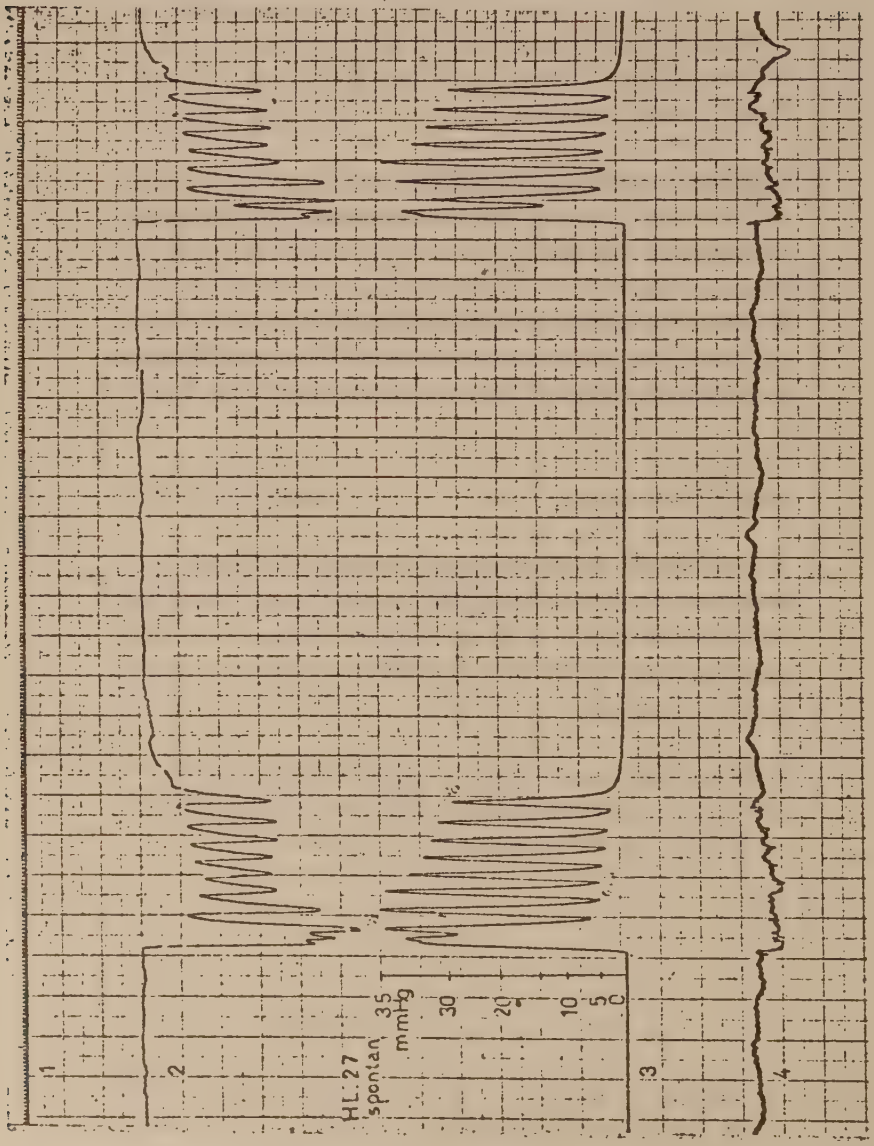
Die systolische Druckhöhe betrug bei allen Formen der Peristaltik im Mittel 27,5 mm Hg ± 7,5 mm Hg bei mindestens 14 mm Hg und höchstens 35 mm Hg. Dabei betrug die Zeit des Druckanstiegs 1,3 sec ± o,5 sec, die Zeit des Druckabfalls 3,3 sec ± 2,3 sec.

Der Harnleiterinnendruck in Ruhe war auf 0 mm Hg eingestellt. Einen negativen Druck im Sinne einer Saugwirkung stellten wir bei Spontanperistaltik nicht fest.

Abb. 12

Salvenartige Spontanperistaltik des mittleren Harnleiterabschnittes in Ruhe

1 = Zeit in sec
2 = Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung (ohne Eichung)
3 = intraluminaler HL-Druck, 4 = EUG



d) DIE PERISTALTIK DES MITTLEREN HARNLEITERABSCHNITTES UNTER DRUCKBELASTUNG
- siehe Abbildung 13 -

Form der Peristaltik

Der mittlere Harnleiter zeigte bei Druckbelastung mehrgipflige Druck- und Kontraktionskurven. Die Komplexe bestanden aus 4 - 6 Einzelzacken. Zweimal konnten wir eingipflige Kurven beobachten, jedoch nur bis einschließlich 1o mm Hg Druckbelastung. Ab 15 mm Hg waren immer mehrgipflige Kurven zu sehen. Dabei waren die 1. oder die 1. und die 2. Kontraktionszacken am kräftigsten.

Bei den Druckkurven war die 1. Zacke am größten, während die folgenden nur die Hälfte dieser Höhe erreichten. Sie blieben bei höheren Druckbelastungen mit ihren Druckspitzen unter der Schwelle, die die 1. Kontraktion ausgelöst hatte.

Tabelle 3 enthällt alle Angaben über die Änderungen der einzelnen Meßgrößen am mittleren Harnleiterabschnitt. Unter Berücksichtigung aller dieser Meßwerte ist festzuhalten, daß beim mittleren Harnleiter

1. eine Latenzzeit bis zur ersten Kontraktion existierte, die relativ kurz war,

2. eine Anpassungzeit mit hoher Frequenz bis einschließlich 5o mm Hg Druck zu beobachten war,

3. die konstante Frequenz unter Druckbelastung nicht höher als die Spontanfrequenz lag. Die häufigsten Kontraktionen sahen wir bei 25 mm Hg,

4. die peristaltischen Wellen nicht wesentlich breiter wurden. Die Kontraktionsphase verbreiterte sich unwesentlich, die Erschlaffungsphase blieb nahezu konstant,

5. die Ruhezeit sich bei vermehrter Druckbelastung verkürzte,

6. der systolische Druck ziemlich genau der vorgewählten Druckbelastung entsprach. Die maximale Abweichung betrug 2,o mm Hg, Dies ist beim offenen System experimentell bedingt,

7. die Schwelle konstant mit der vorgewählten Druckbelastung anstieg,

8. der Druckaufbau sich mit steigendem Druck verkürzte,

9. der Druckabfall sich mit ansteigendem Druck verlängerte,

10. der Druckanstieg relativ konstant blieb,

11. der diastolische Druck mit steigender Druckbelastung anstieg. Er war allerdings bei 5 und 1o mm Hg negativ, was im Versuch einer Saugwirkung entsprach,

12. die Druckamplitude mit ansteigender Druckbelastung kleiner wurde.

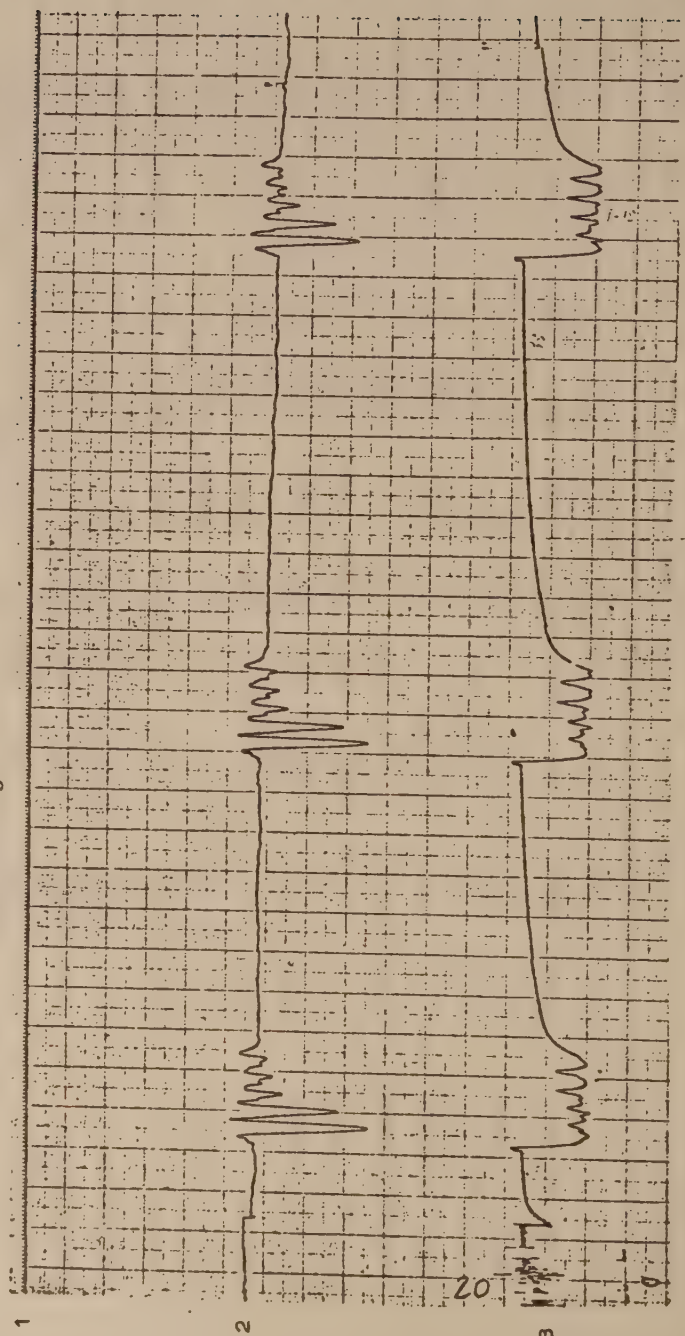
Tabelle 3: Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller ausgewerteten Versuche (n = 1o)

mittlerer Harnleiterabschnitt Durchschnittswerte		5 mm Hg	1o mm Hg	15 mm Hg	2o mm Hg	25 mm Hg	3o mm Hg	35 mm Hg	4o mm Hg	45 mm Hg	5o mm Hg
Latenz	in sec	3,2	2,7	2,6	2,o	2,o	2,o	2,o	2,o	2,o	2,o
Anpassungszeit	in sec	6o,7	5o,o	8o,2	78,o	55,7	118,o	139,5	74,5	77,o	53,3
mittlere Frequenz i.d. Anpassungszeit	pro min	5,3	7,3	6,o	6,2	8,o	11,o	1o,3	1o,o	8,o	6,o
konstante Frequenz	pro min	3,3	3,7	4,4	6.o	7,3	6,5	6,o	5,8	6,3	5,8
Kontraktionsphase	in sec	o,9	1,3	1,9	1,7	1,3	1,3	1,3	1,2	1,5	1,7
Erschlaffungsphase	in sec	2,6	3,3	2,6	2,3	1,8	2,o	2,9	2,5	2,3	2,8
Peristaltikwelle	in sec	3,5	3,5	4,5	4,o	3,1	3,3	4,2	3,7	3,8	4,4
Ruhezeit	in sec	43,3	41,7	28,7	34,o	2o,o	9,5	1o,5	11,5	11,5	11,o
systolischer Druck	in mm Hg	4,5	1o,3	14,7	2o,3	25,o	3o,3	35,o	39,7	43,3	48,o
Schwelle	in mm Hg	4,o	6,2	12,5	16,2	21,8	27,o	32,o	41,o	42,o	46,o
Druckaufbau	in sec	3o,7	44,5	35,o	37,o	1o,5	9,o	11,o	8,5	13,5	5,o
Druckanstieg	in sec	o,5	o,6	o,5	o,5	o,7	o,8	o,8	o,7	o,7	o,7
Druckabfall	in sec	1,3	2,o	2,5	2,5	2,7	2,8	3,o	3,o	3,o	3,2
diastolischer Druck	in mm Hg	-1,2	-1,8	1,6	8,5	15,7	18,o	28,7	35,7	4o,d	44,o
Druckamplitude der Kontraktion	in mm Hg	5,o	5,o	3,9	3,2	2,3	2,7	1,8	1,3	1,3	1,7

Abb. 13

Peristaltik des mittleren Harnleiterabschnittes unter Druckbelastung (20 mm Hg) mit Druck- (3) und Kontraktionskomplexen (2)

1 = Zeit in sec
2 = Kontraktion (Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung - ohne Eichung)
3 = intraluminaler HL-Druck in mm Hg



e) DER UNTERE HARNLEITERABSCHNITT BEI SPONTANPERISTALTIK

– siehe Abbildung 14 –

Form der Peristaltik

Die zwei unteren Harnleiterabschnitte zeigten nur Zweifach- und Dreifachverkürzungen. Dabei war die 2. oder 3. Kontraktion am stärksten. Ebenso verhielten sich die Druckkurven.

Peristaltikfrequenz

Wir sahen durchschnittlich 2,3 $\pm$ 1,2 Spontankontraktionen in der Minute. Das Minimum lag bei 2 Kontraktionen/min, das Maximum bei 4,5 Kontraktionen/min.

Dauer der peristaltischen Welle

Die Peristaltikwelle dauerte 8,1 sec $\pm$ 2,o sec.
Das Minimum lag bei 4 sec, das Maximum bei 2o sec.

Die Kontraktionsphase der ersten Kontraktion dauerte 1,o sec $\pm$ 0 sec.

Die Dauer der Erschlaffungsphase der letzten Kontraktion betrug 7,1 sec $\pm$ 2,o sec.

Die Ruhezeit zwischen zwei Komplexen dauerte 41,5 sec $\pm$ 18,3 sec.

Harnleiterinnendruck

Die Druckhöhe betrug im Mittel 35,3 mm Hg ± 4,8 mm Hg bei einem Minimum von 31 mm Hg und einem Maximum von 42 mm Hg.

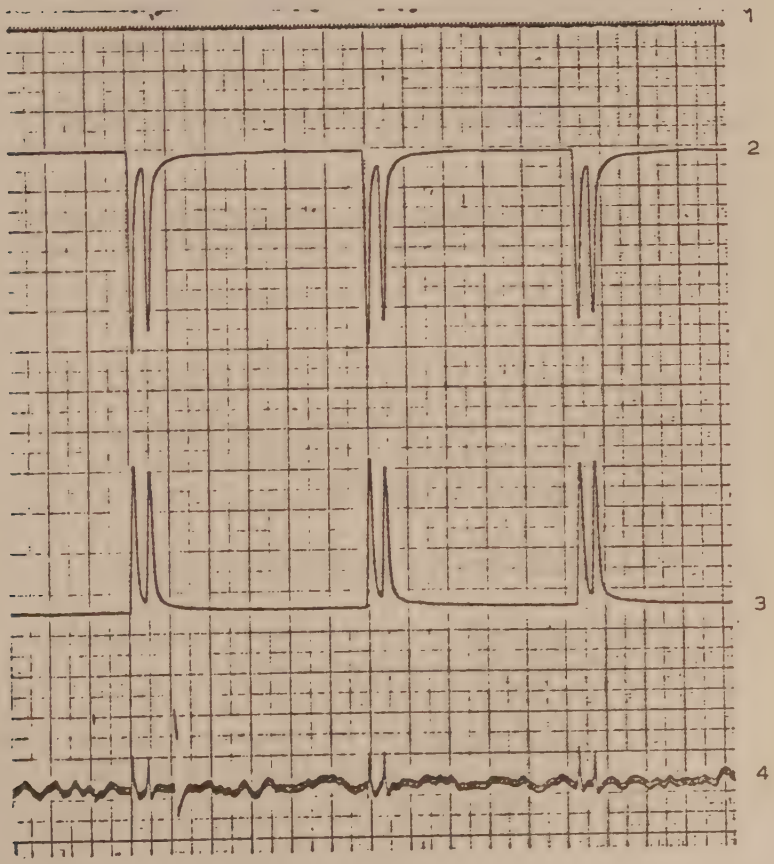
Dabei dauerte der Druckanstieg 1,1 sec ± o,2 sec, der Druckabfall 2,8 sec ± o,7 sec.

Der Harnleiterinnendruck in Ruhe wurde auf 0 mm Hg eingestellt. Einen negativen Saugdruck stellten wir bei Spontanperistaltik nicht fest.

Abb. 14

Spontanperistaltik des unteren Harnleiterabschnittes mit zweigipfligen regelmäßigen Kontraktions- (2) und Druckkomplexen (3).

1 = Zeit in sec
2 = Kontraktion (Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung – ohne Eichung)
3 = intraluminaler HL-Druck in mm Hg
4 = EUG



f) DIE PERISTALTIK DES UNTEREN HARNLEITERABSCHNITTES UNTER DRUCKBELASTUNG

– siehe Abbildung 15 –

Form der Peristaltik

Der untere Harnleiter zeigte bei Druckbelastung jetzt auch Einfach-, neben Zweifach- und Dreifachverkürzungen. Die Komplexdauer lag zwischen 4 – 2o sec. Dabei waren bei den Zweifachverkürzungen jeweils die 1. Kontraktionszacke und die 1. Druckzacke am höchsten. Bei den Dreifachverkürzungen war die 1. Kontraktionszacke am größten, die 2. am zweitgrößten und die 3. am drittgrößten. Die Druckwerte waren allerdings dabei alle gleich hoch. Bei steigendem Druck waren die Druck- und Kontraktionsschwankungen zwar kleiner, aber nicht breiter.

Tabelle 4 enthält alle Angaben über die Änderungen der einzelnen Meßgrößen am unteren Harnleiterabschnitt. Unter Berücksichtigung aller dieser Meßwerte ist festzuhalten, daß beim unteren Harnleiter

1. eine Latenzzeit bis zur ersten Kontraktion existierte,

2. eine Anpassungszeit mit hoher Frequwnz bis einschließlich 5o mm Hg Druck zu beobachten war,

3. die konstante Frequenz unter Druckbelastung höher als die Spontanfrequenz lag. Die häufigsten Kontraktionen sahen wir bei 25 mm Hg,

4. die peristaltischen Wellen bis 2o mm Hg breiter wurden, um dann wieder konstant schmaler zu werden. Dabei blieb die Kontraktionsphase konstant, während die Erschlaffungsphase sich änderte,

5. die Ruhezeit bei 25 mm Hg ihr Minimum hatte, um dann mit steigender Druckbelastung wieder länger zu werden,

6. der systolische Druck der vorgewählten Druckbelastung entsprach. Dies ist beim offenen System experimentell bedingt,

7. die Schwelle konstant mit der vorgewählten Druckbelastung anstieg,

8. der Druckaufbau sich mit steigendem Druck verlängerte,

9. der Druckabfall sich mit ansteigendem Druck verringerte,

1o. der Druckanstieg relativ konstant blieb,

11. der diastolische Druck mit steigender Druckbelastung anstieg. Ein negativer Druck im Sinne einer Saugwirkung konnten wir am unteren Harnleiter nicht beobachten,

12. die Druckamplitude mit ansteigender Druckbelastung kleiner wurde.

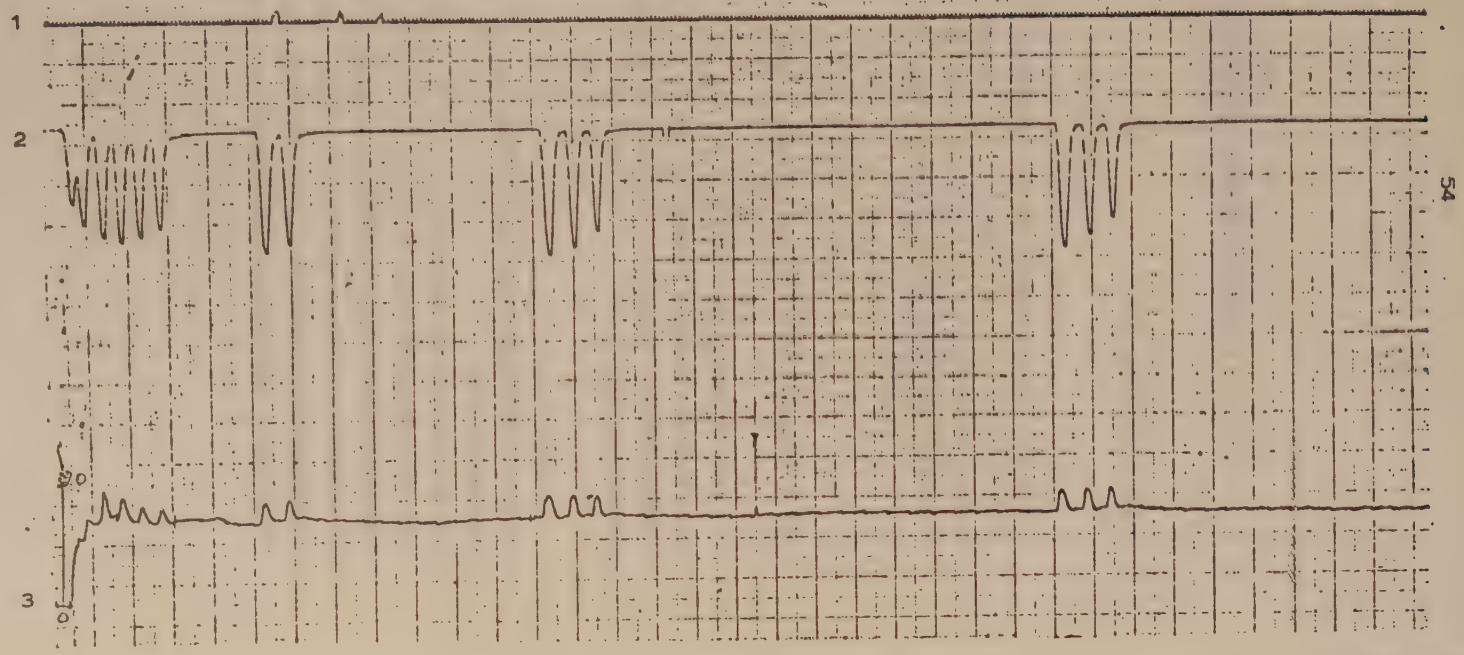
Tabelle 4: Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller ausgewerteten Versuche (n. = 3)

unterer Harnleiterabschnitt Durchschnittswerte		5 mm Hg	1o mm Hg	15 mm Hg	2o mm Hg	25 mm Hg	3o mm Hg	35 mm Hg	4o mm Hg	45 mm Hg	5o mm Hg
Latenz	in sec	12,8	12,5	11,5	1o,5	11,o	13,3	13,6	17,o	21,5	14,5
Anpassungszeit	in sec	52,5	51,o	67,5	65,o	6o,5	42,o	66,o	57,5	6o,o	58,o
mittlere Frequenz i.d. Anpassungszeit	pro min	6,5	8,2	9,3	7,5	7,3	7,6	8,6	7,7	7,o	7,1
konstante Frequenz	pro min	4,5	5,2	6,o	6,2	6,7	6,3	6,o	5,1	5,1	5,1
Kontraktionsphase	in sec	1,5	1,5	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Erschlaffungsphase	in sec	4,8	5,2	4,2	5,o	3,5	4,o	3,8	3,4	3,5	3,2
Peristaltikwelle	in sec	6,o	6,6	5,5	9,2	8,6	8,5	5,3	5,o	5,5	5,o
Ruhezeit	in sec	15,o	8,5	1o,5	11,8	8,5	9,5	1o,3	13,5	13,o	15,o
systolischer Druck	in mm Hg	5,o	11,o	14,5	17,o	2o,o	25,5	26,o	36,5	4o,o	45,5
Schwelle	in mm Hg	2,5	8,o	12,o	16,o	17,o	22,o	24,o	35,o	38,o	44,o
Druckaufbau	in sec	9,o	5,o	7,o	7,o	7,o	7,o	1o,o	12,o	1o,o	12,o
Druckanstieg	in sec	o,5	o,5	o,5	o,5	o,6	o,5	o,5	o,6	o,5	o,5
Druckabfall	in sec	3,o	2,6	2,8	2,3	2,o	2,o	1,8	1,8	1,8	1,8
diastolischer Druck	in mm Hg	1,3	5,o	9,o	14,3	16,5	19,o	21,5	33,o	36,o	41,o
Druckamplitude der Kontraktion	in mm Hg	3,3	3,o	3,o	2,o	2,6	3,o	2,o	1,5	1,5	1,5

Abb. 15

Rhythmische Peristaltik des unteren Harnleiterabschnittes unter Druckbelastung (20 mm Hg) in Form von Kontraktionskomplexen nach einer Anpassungszeit mit erhöhter Frequenz

1 = Zeit in sec
2 = Kontraktion (Dehnungsmeßstreifen = Längenänderung – ohne Eichung)
3 = intraluminaler HL-Druck in mm Hg



g) ELEKTRISCHE POTENTIALVERÄNDERUNGEN
(EUG)

– siehe Abbildung 16 –

Die in der Elektrolytlösung bipolar abgelieteten Muskelsummenpotentiale betrugen bis maximal o,7 mV und liefen bei unserer Versuchsanordnung den mechanischen Vorgängen voraus. Sie waren immer von meßbarer mechanischer Aktivität begleitet.

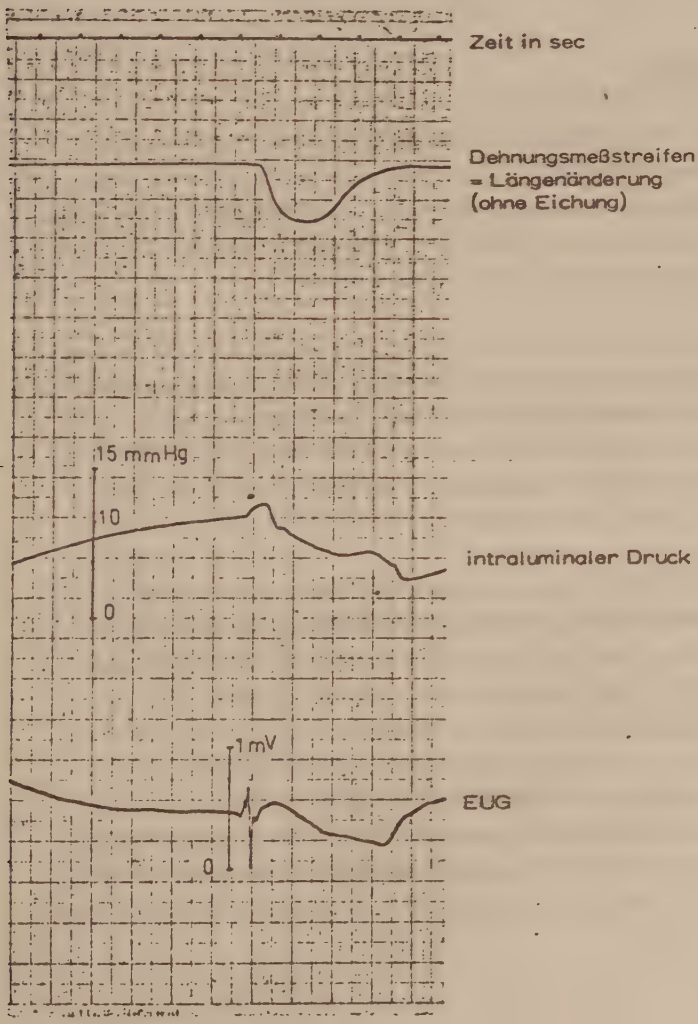
Bei Spontanperistaltik lief der Vorgang folgendermaßen ab:

o,1 sec nach Beginn der elektrischen Potentialveränderung begann die mechanische Verkürzung des Harnleiters und o,2 sec nach der Potentialveränderung der Druckanstieg im Harnleiterlumen.

Unter Druckbelastung war der Ablauf des mechanischen Vorganges folgender:
Die Druckkurve stieg bogenförmig an bis zum Erreichen der Schwelle. Nach Erreichen der Schwelle kam es zur elektrischen Potentialveränderung und offenbar gleichzeitig zum sprunghaften Druckanstieg. o,2 sec nach der elektrischen Potentialveränderung begann die Verkürzung. Die angegebenen Zeiten waren aufgrund der angewandten Meßverfahren nicht genauer meßbar.

Abb. 16

Das EUG des menschlichen Harnleiters unter Druckbelastung (15 mm Hg) in vitro in zeitlichem Zusammenhang mit den einzelnen registrierten Parametern.



VI. DISKUSSION

in vivo Versuche am Hundeharnleiter

DIURESE

Eine funktionelle Anpassungsmöglichkeit des Transportapparates des Harnleiters an wechselnde, zur Weiterleitung angebotene Urinmengen muß vorliegen. Die physiologischen Vorgänge werden von einer größeren Zahl von Autoren diskutiert (28, 76, 44, 35, 68, 92, 61, 93, 77, 31, 66,54, 82).

LAPIDES (43) und CHAILLET (23) führen alle Variationen der Peristaltik ausschließlich auf Diureseschwankungen zurück. Ihre Auffassungen blieben aber nicht unwidersprochen. NARATH (56), KNIPPER (4o), HANLEY (33), LUTZEYER (48) glauben, daß die Anpassung neurogen und humoral gesteuert wird.

Mit einem elektromanometrischen Verfahren haben bisher KIIL (39), CHAILLET (23), BOYARSKY und LABAY (7), RUTISHAUSER (66), ZIMSKIND et al. (94), WEINBERG und MALETTA (87) die Beziehungen zwischen Diurese und Harnwegdynamik studiert.

BOYARSKY und MARTINEZ (6) registrierten bei Hunden mit künstlicher Blasenekstrophie die Dynamik elektromanometrisch und variierten die Diurese durch Flüssigkeitsentzug bzw. durch hohe Trinkmengen und zusätzliche intravenöse Flüssigkeitsgaben.

In beide Ureteren wurden Katheter eingeführt, damit beide getrennt beurteilt werden konnten. Die Spitze der Katheter lag gewöhnlich 15 cm unterhalb des Harnleiterabgangs, d.h. im mittleren Harnleiterabschnitt. Das entspricht auch unserer Versuchsanordnung. Der Urinfluß wurde zwischen den Versuchsperioden intermittierend gemessen.

Sie teilten den Urinfluß in 3 Phasen ein:

		ml Harn/ min/ Ureter
1. Oligurische Phase	=	o,1 – o,9
2. Übergangsphase	=	1 – 2
3. Diuretische Phase	=	2 – 12

zu 1.

In der oligurischen Phase (in unseren Versuchen 4,4 Tropfen/ min (o,1 – o,6 ml/min/Ureter) sahen sie regelmäßige monophasige Druckwellen von 2 – 5 sec Dauer. Die Frequenz lag bei 6 – 2o/min. Sie fanden einen systolischen Druck von 2o – 8o cm Wasser und einen diastolischen Druck von 0 cm Wasser.

Unsere Ergebnisse stimmten weitgehend mit diesen Werten überein.

Wir konnten am mittleren Ureterabschnitt des narkotisierten Hundes regelmäßige eingipflige Druckwellen von 3 – 5 sec Dauer beobachten. Die Frequenz lag bei uns zwischen 3 – 15/min. Wir sahen einen systolischen Druck von 1o – 3o mm Hg und einen diastolischen Druck von 5 mm Hg.

WEINBERG (86) fand am Harnleiter des dehydrierten Hundes eine Frequenz zwischen 3 – 5 pro Minute, SLEATOR und BUTCHER (72), ebenfalls am Hund, zwischen 3 – 1o Wellen pro Minute. Der Harnleiterabschnitt wurde dabei nicht angegeben.

zu 2.

In der Übergangsphase fand sich eine leichte Frequenzsteigerung. Wir sahen, daß der Urin kräftiger und in länger dauernden Entleerungen ausgeworfen wurde. Die Amplitude war jetzt nicht mehr einheitlich, die Kontraktion unregelmäßig, der Basisdruck stieg leicht an.

Die gleichen Beobachtungen machten BOYARSKY und MARTINEZ (6) und auch MORALES et al. (54), die ohne Manipulation am Ureter die Urinejakulation an der künstlichen Blasenekstrophie des Hundes beobachteten.

zu 3.

In der diuretischen Phase (in unseren Versuchen 16,1 Tropfen/min (o,8 – 1,3 ml/min/Ureter) sahen BOYARSKY und MARTINEZ (6) eine deutliche Frequenzzunahme. Die Dauer der einzelnen Peristaltikwellen verlängerte sich. Der Basisdruck stieg an. Der Übergang von der oligurischen in die diuretische Phase war allmählich und unregelmäßig. Die peristaltischen Wellen sahen sehr unterschiedlich aus.

Wir kamen zu den gleichen Ergebnissen.

LAPIDES (43), NARATH (56), MORALES et al. (54) KIIL (39), CHAILLET (23), WEINBERG und PENG (85), MELCHIOR et al. (52) und LUTZEYER (47) haben übereinstimmend bei zunehmender Diurese unter Zunahme der Kontraktionsfrequenz eine Anhebung des Basisdrucks mit Diastolenverlust und Veränderungen in den Kontraktionskomplexen mit Übergang zu unregelmäßigen Einzelaktionen beschrieben.

Nach unseren Erfahrungen steuert weitgehend das Flüssigkeitsangebot die über eine stets vorhandene Grundaktivität hinausgehende Frequenzänderung, wobei nicht nur die Frequenzzunahme, sondern auch Rhythmusänderungen zu beobachten sind. Da ein Diastolenverlust auftritt, kann angenommen werden, daß in der Polyurie die peristaltischen Wellen nicht mehr durchschnüren, sondern das Harnleiterlumen offen bleibt und mit einer erhaltenen Wandspannung als tonisiertes Rohr wirkt, wobei die rhythmischen Teilkontraktionen die Beschleunigung des Inhalts bewirken.

AKUTER ARTIFIZIELLER HARNSTAU

Die Untersuchungen der Harnwegmotorik bei erhöhtem intraureteralem Druck haben mit verschiedenen Techniken zu voneinander abweichenden Auffassungen geführt.

So stehen GOTTSTEIN (3o), BRANDESKY (17), WILDBOLZ (91) und WEINBERG (88) auf dem Standpunkt, eine Abflußbehinderung habe im gestauten Abschnitt – ähnlich wie im Darm – eine spastische Steigerung der Aktivität zur Folge. Hieraus ließe sich auch der Schmerzcharakter der Harnsteinkolik erklären.

Eine gegenteilige Meinung vertreten PFEIFER (58), NARATH (56), DEUTICKE (25), RISHOLM et al. (65), KIIL (39), RUTISHAUSER (66) sowie SÖKELAND und MAY (73).

Wir sahen sofort nach Anlegen des Stopflows erst ein Ansteigen des Bisisdrucks, gefolgt von einer Vergrößerung der Amplitude und einem Ansteigen der Frequenz der Peristaltikwellen. Der Frequenzanstieg begann bei einem diastolischen Druck über 1o – 15 mm Hg. Mit einem weiteren Ansteigen des diastolischen Drucks nahm in unserem Versuch die Amplitude der Peristaltikwellen ab.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch BÄCKLUND (2), TRATTNER (8o), LAPIDES (43), KIIL (39), RISHOLM et al. (65), BOYARSKY und MARTINEZ (6).

Schließlich waren eindeutige Druckwellen nicht mehr zu sehen, während wir elektrische Aktionspotentiale weiterhin ableiten konnten, was auch BÄCKLUND (2) beschrieb.

HENDERSON (35) sah bei Hunden keine Kontraktionen des Harnleiters ab Druckwerten von 26 – 32 mm Hg.

Bei unseren Versuchen konnten wir Kontraktionswellen ab 25 – 3o mm Hg nicht mehr messen. Wir haben uns in der Beurteilung der Frequenz daher ausschließlich auf das EUG verlassen und sehen hierin den Vorteil dieser Methode zur Registrierung der Harnleiterperistaltik.

Übereinstimmend mit LAPIDES (43), NARATH (56), MORALES et al. (54), KIIL (39), CHAILLET (23), BOYARSKY und MARTINEZ (6), WEINBERG und PENG (85), RUTISHAUSER (66) sowie LUTZEYER (47) können wir die Reaktion des Harnleiters auf Diurese und akute Stauung folgendermaßen schematisieren:

Die Diurese bewirkt eine Zunahme der Frequenz, Erhöhung des diastolischen Drucks mit Verbreiterung und mehreren Gipfeln in den Kontraktionskomplexen, zunächst Zunahme, später Kleinerwerden der Amplitude unter diastolischem Druckanstieg.

Der akute Harnstau bewirkt zunächst eine kurzfristige Abnahme der Frequenz der Peristaltikwellen mit Vergrößerung ihrer Amplituden, dann bald Übergang zu einer Maximalfrequenz, Kleinerwerden der Amplituden mit Basisdruckanstieg. Schließlich Druckplateau mit Überlagerung von Pulswellen, die aus dem Nierenparenchym fortgeleitet werden.

Im Gegensatz zum allgemeinen Sprachgebrauch, der in der Therapie von der Spasmolyse bei einer Harnkolik spricht, ist also eine Hyperaktivität oder Spastik der Harnleitermuskulatur bei akuten Harnstau nicht anzunehmen. Vielmehr handelt es sich um eine akute Dilatation mit Druckanstieg bis in die Nähe des Filtrationsdruckes.

in vitro Versuche am menschlichen Harnleiter

Bei der Untersuchung des Harnleiters in vitro waren einige experimentelle Vorbedingungen zu erfüllen, deren Daten wir den Untersuchungsbeschreibungen GRUBER's (32) entnahmen.

Die Versuchsanordnung wies keine technischen Schwierigkeiten auf.

Um sicher zu gehen, daß keine unbekannten Faktoren von Seiten des Nährmediums die Reaktion des Harnleiters auf eine intraluminale Druckerhöhung verfälschen, machten wir einige Ermüdungsversuche. Da wir dabei die gleichen Meßwerte wie in der ersten Versuchsreihe erhielten, konnten wir sicher sein, daß der Harnleiter ausreichend ernährt war.

KONSERVIERBARKEIT

Wir konnten am menschlichen Harnleiter noch 72 Stunden nach der operativen Entfernung Spontanperistaltik beobachten. Auch GRUBER (32) sah noch 108 Stunden nach der Entnahme des Harnleiters bei geeigneter Aufbewahrung spontane Kontraktionen.

Es dürfte also erlaubt sein, den Harnleiter nach der operativen Entnahme bis zum Experimentbeginn unter geeigneten Bedingungen für wenige Stunden zu konservieren.

Wir gingen über eine maximale Druckbelastung von 50 mm Hg nicht hinaus. Höhere Druckbelastungen änderten die Frequenz

nicht mehr. Außerdem war dann die Amplitude der Druckwellen so gering, daß eine genaue Auswertung nicht mehr möglich war. Passive Druckwerte dieser Höhe sind physiologisch nur bei der akuten Stauung zu beobachten, die also nicht zur Hyperperistaltik und Spastik, sondern zur Dilation und zum Verlust des aktiven Transports führt.

SPONTANFREQUENZ

Von den untersuchten Harnleiterabschnitten zeigten 74,4% obere, 91,1% mittlere und 51,5% untere Harnleiterabschnitte spontane Kontraktionen. GRUBER (32) konnte bei 63,7% der oberen Abschnitte und bei 28,1% der unteren Abschnitte spontane Kontraktionen beobachten.

Die von uns bewerteten Parameter bei Spontanaktivität und ihre Unterschiede an den einzelnen Abschnitten sind noch einmal kurz in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

Durchschnittswerte	Frequenz pro Minute	Ruhezeit sec	Druck mm Hg
oberer HA	3,2	24,o	24,5
mittlerer HA	1,9	75,4	27,5
unterer HA	2,3	41,5	35,o

Der obere Harnleiterabschnitt (HA) weist mit 3,2 Kontraktionen pro min die größte und der mittlere mit 1,8 Kontraktionen pro min die langsamste Spontanfrequenz auf.

Folgende Ergebnisse finden sich in der Literatur:
GRUBER (32) fand beim Schwein die höchste Spontanfrequenz

am oberen Harnleiterabschnitt mit 4,1 pro min und die niedrigste mit 2,o pro min im mittleren Drittel. HANNAPPEL et al. (34) stellten beim Meerschweinchen-Ureter eine regelmäßige Spontanaktivität von 5 - 6 Kontraktionen pro min der oberen Abschnitte fest. LUCAS (44) beobachtete eine Frequenz von 2o - 6o Kontraktionen pro min des Nierenbeckens, aber nur 3 - 1o Kontraktionen des mittleren Harnleiterdrittels. SATANI (67), SOLOKOFF und LUCHSINGER (75) fanden übereinstimmend eine höhere Kontraktionsfrequenz des oberen als des mittleren und unteren Harnleiterabschnittes. ENGELMANN (27) allerdings zeichnete keine Frequenzunterschiede auf, gleich ob es sich um nieren- oder blasennahe Harnleiterabschnitte handelte. Er untersuchte Abschnitte, die er an den beiden äußeren Enden des Harnleiters entnahm und sah die gleiche Spontanfrequenz.

Es ergeben sich daraus zwei Hypothesen:

a) Aufgrund einer unterschiedlichen physiologischen Aufgabe im Harntransport des oberen, mittleren und unteren Harnleiterabschnittes ist die Anpassung der einzelnen Abschnitte, wie später zu berichten sein wird, an einen Druckanstieg im Harnleiterlumen unterschiedlich.

b) Es existiert ein schnellstes, nierennah gelegenes Zentrum für die spontane und die durch erhöhtes Urinangebot beeinflußte Frequenz des gesamten Harnleiters, so daß die von kranial nach kaudal ablaufende Erregung stets auf nicht bereits depolarisiertes Muskelsyncytium trifft.

DEANE (24) führte seine Versuche ebenfalls mit dem TRENDELEN-

BURG'schen Apparat (81) durch. Er zeichnete Änderungen der Länge auf. Dabei stellte er fest, daß das kraniale Drittel mit der geringsten Verkürzung und mit sehr effektivem Herausschleudern der Flüssigkeit reagierte. Der mittlere Teil des Harnleiters zeigte eine kräftige Kontraktion mit effektivem Flüssigkeitsauswurf und wenig Änderung der Länge.
Das kaudale Drittel zeigte eine deutliche Längenänderung, aber der Flüssigkeitsauswurf war ziemlich uneffektiv.
Wir fanden übereinstimmend dazu die stärkste Verkürzung am unteren Drittel und die geringste am oberen Harnleiterabschnitt. Bezüglich der "Kraft" im Flüssigkeitstransport sahen wir allerdings andere Verhältnisse als die zitierten Autoren.

DIE REAKTION DER EINZELNEN HARNLEITERABSCHNITTE UNTER DRUCKBELASTUNG

Das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Harnleiterabschnitte, das schon bei Spontanperistaltik zu beobachten war, trat bei stufenweiser Erhöhung des Drucksim Harnleiterlumen noch deutlicher hervor. Am auffallendsten waren die unterschiedlichsten Formen der Kontraktionskurven der einzelnen Harnleiterabschnitte.

Über die Form der Kontraktionskomplexe wurde in Abschnitt V./2. - ERGEBNISSE in vitro Versuche - berichtet.

Der Vergleich mit den bisher in vivo am Menschen gefundenen Ergebnissen ergab folgendes:

RATTNER et al. (62) konnten ein-, zwei- und dreiphasige Peristaltikwellen feststellen. Die monophasigen Wellen über-

wogen. Sie führten ihre Druckmessungen im Nierenbecken, im mittleren und unteren Harnleiterabschnitt durch, ordneten aber nicht den einzelnen Abschnitten eine besondere Form der Kontraktion zu.

EDMOND et al. (26) ordneten das Kontraktionsmuster mit monophasigen Wellen dem oberen und mittleren Harnleiterdrittel zu. Am unteren Drittel fanden sie in der Regel biphasige, manchmal auch triphasige Kontraktionen.

STRUTHERS (76) behauptete dagegen, man könne keine spezielle Form der Peristaltikwelle einem speziellen Harnleiterabschnitt zuordnen.

RUTISHAUSER (66) stellte fest, daß im lumbalen Bereich eingipflige, symmetrische Komplexe die typische Harnleiterkontraktionsart darstellen, in den tiefer liegenden Abschnitten aber kompliziertere Formen zu finden sind. Er sah in den unteren Harnleiterabschnitten oft zweigipflige und nicht selten drei- bis viergipflige Kontraktionen. Bei Harnstauung konnte er auch an Stellen, an denen er vorher eingipflige Wellen registriert hatte, ausnahmslos mehrgipflige Komplexe nachweisen. Das entspräche unseren Beobachtungen am mittleren Harnleiterabschnitt. Zweimal zeichneten wir dort eingipflige Komplexe bei Druckbelastung bis 10 mm Hg auf. Ab 15 mm Hg sahen wir nur noch mehrgipflige Komplexe.

Aufgrund der Daten dieser Arbeit sollten weiterführende Untersuchungen mit Pharmaka an oberen Harnleiterabschnitten bei einem intraluminalen Druck von 15 mm Hg, an mittleren und unteren Harnleiterabschnitten dagegen mit 25 mm Hg Druckbelastung durchgeführt werden, da die einzelnen Harnleiterabschnitte bei diesen Drucken optimale Reaktionen zeigten.

Unsere Versuche in vitro lassen also erkennen, daß der obere, mittlere und untere Harnleiter auf gleiche Druckerhöhung im Lumen unterschiedlich reagieren. Der kraniale Ureter steigert die Frequenz in Form von Einzelkontraktionen, während der untere auch einer höheren Druckbelastung durch gleichmäßige Peristaltik in Form von Mehrfachverkürzungen begegnet, die ganz eindeutig zu stärkeren systolischen Kontraktionen, wenn auch weniger häufig, führen.
Es stellt sich die Frage, ob jede kranial entstehende Peristaltik durchläuft oder auch in vivo der Harnleiter in verschiedene funktionelle Einheiten im Syncytium sich aufteilt.
In unseren in vivo Experimenten haben wir gelegentlich ein Verebben der Potentialschwankung entlang des Harnleiters zwischen weiter entfernten Elektroden nachweisen können, was auch MALATINSKY und HAUBENSAK (5o) bei ihren in vivo Versuchen am Hunde beobachteten. Unterschiedliche Frequenzen in den verschiedenen Abschnitten unter gleichen Versuchsbedingungen sprechen nicht für das Durchlaufen der peristaltischen Welle.

DER URETER ALS SAUGPUMPE

Sollte im Harnleiterlumen eine Druckerhöhung stattfinden, öffneten wir einen Zulauf so, daß aus dem Steigrohr vorgewärmte Tyrodelösung durch eine Glaspipette in das distale Harnleiterende einströmte. Es kam zu einem raschen Druckaufbau im Lumen bis zu einem Dehnungsschwellenwert, an den plötzlich nach dem elektrischen Depolarisationsvorgang am Harnleiter, registriert mit intramuralen Platindrahtelektroden, die aktive Kontraktion mit systolischem Druckanstieg erfolgte. Der Harnleiterinhalt wurde retrograd gegen die Wassersäule im Steigrohr unter Harnleiterverkürzungen ausgepreßt. Im Anschluß an die Kontraktion erschlaffte der Harnleiter. Innerhalb

von zwei bis drei weiteren Sekunden, einer relativen Refraktärzeit, wurde der ursprüngliche Tonus wieder hergestellt. Auffällig war dabei, daß der Druck bei 5 mm Hg Belastung bis -12 mm Hg absinken konnte, so daß an der Pipettenöffnung ein Sog herrschte. Hier entstand die Frage, ob dieses Phänomen ausschließlich auf die Versuchsanordnung und ihre Trägheit zurückzuführen war. Die Pipettenöffnung war so groß, daß bei 1o mm Hg 4o ml/min durchlaufen konnten.

BOZLER (16) fand am isolierten Harnleiter ebenfalls ein Absinken des intraluminalen Drucks unter den Ruhewert und zwar unmittelbar im Anschluß an die systolische Druckwelle.

SLEATOR und BUTCHER (72) fanden am Hundeharnleiter ein Absinken des Drucks von 1o - 2o cm H_2O unter den Ausgangsruhewert im Anschluß an die Systole der Kontraktion.

In Übereinstimmung mit LUCAS (44) nehmen wir die Möglichkeit einer Saugpump-Funktions des Harnleiters auch in vivo an, so daß der Druckaufbau von dem nietrigen Nierenbeckendruck bis hin zum hohen praevesikalen Harnleiterdruck bei gefüllter Blase garantiert wird.

Zusammenfassend läßt sich aus unseren Untersuchungen folgern:

1. Der mittlere Ureterabschnitt im Tierexperiment paßt sich an ein erhöhtes Urinvolumen in Form von Frequenzsteigerung, Übergang zur unregelmäßigen Peristaltik mit teilweise kräftigen Systolen und Diastolenverlust, also durch intraluminale Drucksteigerung, an.

2. Im in vitro Experiment zeigt der obere Harnleiterabschnitt meist eingipflige Kontraktionskurven, der mittlere vier- bis sechsgipflige und der untere ein- bis dreigipflige mit unterschiedlichen Frequenzen bei der Spontanperistaltik. Die einzelnen Harnleiterabschnitte weisen unterschiedliche Antworten auf den Durckanstieg im Harnleiterlumen auf.

3. Die Spontanfrequenz der Einzelkontraktionen ist am subpelvinen Harnleiter am höchsten, so daß eine prograde Peristaltik auf erregbare Muskulatur trifft und retrograde Wellen weiter kranial unter normalen Bedingungen auf refraktäres Gewebe treffen müssen. Ein aktiver Reflux bleibt vesio-ureteral und auf den pelvinen Abschnitt begrenzt. Nich alle elektrischen Erregungen, die im oberen Harnleiter abzuleiten sind, erreichen die Blase.

4. Die Diastole der Uretermuskulatur funktioniert offenbar als Saugpumpe. Der obere Harnleiterabschnitt transportiert im Eigenrhythmus mit Einzelkontraktionen und führt durch Anpassung in der Diastole die schnelle Leerung des Nierenbeckens herbei. Der mittlere Abschnitt richtet sich in der Frequenz nach dem vom oberen Abschnitt angebotenen Urinvolumen. Da bei gleichen Versuchsbedingungen eine unterschiedliche Aktivität der einzelnen Harnleiter-

abschnitte gefunden wurde, müssen in vivo bei Oligurie peristaltische Wellen längs des Harnleiters verebben. Polyurie wird mit komplexen Kontraktionsformen unter Diastolenverlust bewältigt. Der untere Harnleiterabschnitt arbeitet mit relativ konstanter Frequenz, und da er den Druck der gefüllten Blase überwinden muß, mit sehr kraftvollen Kontraktionen.
Der Übergang des mittleren Harnleiterabschnittes unter Druckbelastung zu salvenartigen Kontraktionen ohne eigentliche Ruhepause, ein Kontraktionsrhythmus, den auch andere Autoren stets am blasennahen Harnleiterabschnitt sahen, läßt vermuten, daß größere Urinspindeln nur durch mehrere Kontraktionen des Harnleiters in die Harnblase vorgetrieben werden können.

DAS ELEKTROURETEROGRAMM

Die Ableitung der Potentialveränderungen (Elektromyographie) der Harnleitermuskulatur ist eine schon verhältnismäßig lange bekannte Methode zur Erfassung der physiologischen und der pathologisch veränderten Tätigkeit der Harnleiter (ORBELI und von BRÜCKE (57)).

Ihre experimentellen Beobachtungen an Tieren und beim Menschen teilte bereits eine große Anzahl von Autoren mit, die den Wert der Elektroureterographie unterschiedlich einschätzten. (BAKER und HUFFER (1), BOZLER (13), SLEATOR et al. (72), MURNAGHAM (55), SHIRATORI et al. (69, 7o, 71) u.a.). Die Mehrzahl der Autoren sieht in ihr eine wertvolle Methode zur Erforschung der physiologischen Reaktionsweise des Harnleiters und mancher pathologischer Vorgänge (BAKER und HUFFER (1), BUTCHER und SLEATOR (2o), SHIRATORI et al. (69)). Eingang in die Klinik als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel bei Funktionsstörungen des Harnleiters (HANLEY (33)) hat sie in größerem Maße bisher nicht gefunden.

Bei unserer ersten Versuchsreihe an durch Laparatomie freigelegten Harnleitern des Hundes leiteten wir mit intramuralen Platinelektroden Summenpotentiale ab.
Hier war das so gewonnene Elektroureterogramm (EUG) ein wertvolles Hilfsmittel, die Frequenzänderungen zu beobachten.

Nachdem feststeht, daß peristaltische Wellen nicht kontinuierlich vom Harnleiterabgang bis praevesikal durchlaufen müssen, sondern die einzelnen Etagen des Harnleiters auf physiologische Reize (Urinvolumen, Druck, Pharmaka) unterschiedlich zu reagieren vermögen und jede Depolarisation von einer mecha-

nischen Aktivität gefolgt ist, haben wir die Frequenz der Harnleiterperistaltik im EUG beurteilt.

Es kann sowohl Frequenz und Folge der peristaltischen Wellen, als auch die Geschwindigkeit der Ausbreitung entlang des Harnleiters gemessen werden, wenn die Elektroden in einem festgelegten Abstand angebracht sind.
Die Qualität des EUG ist weitgehend von der genügend festen und konstanten Verbindung der Elektrode mit der Harnleitermuskulatur abhängig. Durch Bewegung oder Verschiebung entstehen Störströme. Aus diesen technischen Schwierigkeiten heraus resultiert der Unterschied in der Art der von verschiedenen Autoren gegebenen Kurvenformen im EUG.
Einzelne Potentialveränderungen aus EUG-Kurven verschiedener Autoren sind in der Abbildung Nr. 17 zusammengestellt.

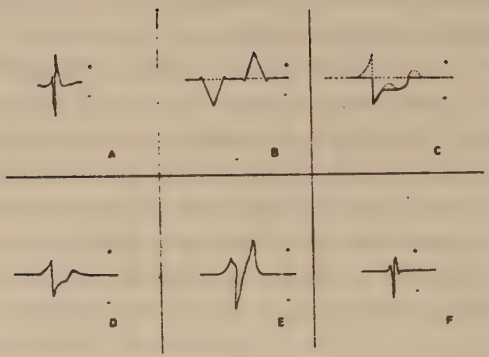


Abb. 2. PV der Harnleitermuskulatur: Nach Orbeli und v. Brücke (A), schematisch nach Packer (B), schematisch nach Sleator u. Butcher (C), nach Shiratori u. Mitarb. (D), nach Kawasaki (E), eigene mit bipolaren Platinelektroden vom Harnleiter des Hundes abgeleitete PV (F)

Abb. 17

(entnommen aus MALATINSKY und HAUBENSAK (5o))

Zusammenstellung einzelner Potentialveränderungen (PV) aus EUG-Kurven verschiedener Autoren.

Die Kurven der einzelnen Autoren (ORBELI und von BRÜCKE (57), SLEATOR und BUTCHER (72), SHIRATORI et al. (69)) zeigten Gemeinsamkeiten, so daß MALATINSKY und HAUBENSAK (5o) den Versuch machten, ein Standard-EUG zu definieren.

Nach MALATINSKY und HAUBENSAK (5o) erfolgt die normale Erregungsausbreitung am Harnleiter myogen, wobei zwei Mechanismen einzeln oder kombiniert ablaufen können.

1. Ausbreitung durch mechanische Reizwirkung, indem die kontrahierende Zelle dehnend auf die nächste Zelle wirkt und dadurch zur Depolarisation und so zur Kontraktion führt.

2. Durch elektrische Impulsübertragung über niederohmige Zellkontakte, indem das Spitzenpotential einer Zelle auf die benachbarte übergreift und dadurch zunächst als lokales graduelles Potential erscheint, aus dem bei genügender Größe ein neues Spitzenpotential hervorgehen kann.

MALATINSKY und HAUBENSAK (5o) leiteten Summenpotentiale mit extraureteralen Hakenelektroden ab und unterschieden unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Autoren an einer Potentialveränderung grundsätzlich drei Wellen:
Die erste, elektrisch positive, die große negative und die zweite positive Welle, die in der isoelektrischen Linie endet.

Diese drei Wellen fanden sie auf dem EUG aller erwähnten Autoren und auch bei der Ableitung mit verschiedenen Elektroden. Sie bezeichneten diese als Standard-Wellen.

Wir konnten jetzt an unserem EUG – bei veränderter Technik – ebenfalls stets drei Wellen beobachten. Das EUG läßt sich mit bipolaren Elektroden, auf denen der Harnleiter aufliegt, am einfachsten ableiten. Intramurale Elektroden sind zwar schwierig anzubringen, sind jedoch weniger störanfällig während der Harnleiterperistaltik.

Die Variation ist technisch bedingt, obwohl kleinere Abweichungen von der Grundkonfiguration einzelner Wellen gelegentlich durch Verschiebung des Harnleiters auf den Elektroden zu beobachten sind.

DIE AUSBREITUNGSGESCHWINDIGKEIT DER ELEKTRISCHEN WELLE

SHIRATORI und KINOSHITA (7o) fanden beim Hundeharnleiter eine Ausbreitungsgeschwindigkeit der elektrischen Potentiale zwischen 38 und 56 mm/sec. Sie beobachteten im mittleren Drittel größere Geschwindigkeiten als im distalen, wo sie bei 21,4 bis 29,7 mm/sec lag. PROSSER et al. (6o) fanden eine Fortleitungsgeschwindigkeit von 3o bis 4o mm/sec beim Hundeureter, während CALAFATI et al. (22) 2o bis 3o mm/sec angeben. BUTCHER et al. (21) konnten eine Verringerung der Ausbreitungsgeschwindigkeit unter verschiedenen experimentellen Bedingungen feststellen.

ICHIKAWA und IKEDA (38) geben für den isolierten Meerschweinchen-Ureter eine Fortleitungsgeschwindigkeit von 24,1 $\pm$ 9,1 mm/sec bei 32°C an.

Wir konnten am Hundeharnleiter in vivo eine Ausbreitungsgeschwindigkeit von 25,7 mm/sec registrieren. Dieses langsame Fortschreiten der elektrischen Erregung längs des Harnleiters spricht für die Richtigkeit der myogenen Theorie der Erregungsausbreitung am Harnleiter, nachdem nervale Vorgänge wesentlich kürzere Impulsübertragungszeiten aufweisen.

ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN DES EUG

Da eine Ableitung der Ureterpotentiale ähnlich einem EKG bis heute noch nicht möglich ist, erhebt sich die Frage, ob praktische Ergebnisse aus der Ableitung der Potentialveränderung auch für die Klinik gewonnen werden können. Wir sind aber derzeit noch nicht in der Lage, in experimentellen Arbeiten der Grundlagenforschung aus Amplitude und Konfiguration und in deren kleinsten Änderungen in mehreren Versuchen und bei verschiedenen Versuchstieren neurogene oder myogene Ursachen pathologischer Vorgänge abzuleiten. Hierzu ist die physiologischen Instituten vorbehaltene Ableitung von Einzelzellpotentialen geeigneter.

Die Frequenz und die Regelmäßigkeit der Summenpotentialveränderungen ist registrier- und verwertbar. Diese Aussagen des EUG sind ergänzende Aussagen zu den Parametern Druckanstieg und Verkürzung der Muskulatur.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit ist ein Teilstück experimenteller Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit der Harnleiterperistaltik mit vegetativen Pharmaka.

Zunächst haben wir die Experimente am mittleren Harnleiterabschnitt des narkotisierten Hundes durchgeführt. In diesem 1. Teil der Arbeit fanden wir, daß elektrische Vorgänge mit den mechanischen einhergehen, Änderungen der Diurese einen Einfluß auf die Harnleiterperistaltik haben, aber einem bestimmten durchfließenden Urinvolumen keine bestimmte Form der Kontraktion oder bestimmte Frequenz zuzuordnen ist.

Die Untersuchungen erfolgten an 16 Bastardhunden, bei denen beide Harnleiter von einem transperitonealen Unterbauch-Längsschnitt in ihrem mittleren Abschnitt freigelegt wurden. Wir zeichneten den intraureteralen Druck, den artiellen Blutdruck, den Urinfluß, die bipolaren Muskelsummenpotentiale und die Zeit synchron auf.

Bei einer konstanten intravenösen Infusion von 6o Tropfen/min physiologischer NaCl-Lösung wurden im Mittel 4,5 Tropfen Urin über jeden Harnleiter in der Minute ausgeschieden. Die Frequenz der elektrischen Potentialveränderungen lag durchschnittlich bei 9,7/min. Der intraureterale Druck betrug im Mittel in der Systole 19 mm Hg und in der Diastole 4 mm Hg.

Bei vermehrter intravenöser Flüssigkeitszufuhr konnte ein

Ansteigen der Urintropfenzahl auf 12 - 21 Tropfen/min und der Frequenz der elektrischen Potentialveränderungen auf 11 - 17/min registriert werden. Der systolische Harnleiterinnendruck stieg in unregelmäßigen Druckspitzen auf 28 - 53 mm Hg, der diastolische konstant auf 15 mm Hg. Die Form der einzelnen Druckwellen wurde breiter und mehrgipflig.

Bei akutem artifiziellem Stau kam es zu einem Anstieg in der Frequenz auf 12 - 16/min. Der systolische Druck stieg auf 32 - 59 mm Hg innerhalb von 12 sec, der diastolische Druck glich sich an den systolischen in den ersten 3 Minuten an. Die Amplitude wurde bei steigendem Druck also stetig kleiner. Nach 3 Minuten konnte nur noch eine wellenförmige Linie festgestellt werden, die sich um 46 ± 9 mm Hg bewegte und in ihren Druckschwankungen der Pulsfrequenz entsprach.

Bei den in vivo Versuchen konnte eine Korrelation zwischen Diurese und registrierten Parametern nicht gefunden werden. Im lebenden Organismus beeinflussen extraureterale Faktoren die Harnleiterperistaltik.

Ein exakter Vergleich der einzelnen Meßergebnisse als Voraussetzung für pharmakologische Versuche war nicht möglich, so daß das Experiment in vitro verlegt werden mußte.

Im zweiten Teil unserer Arbeit untersuchten wir operativ entnommene Harnleiterabschnitte des Menschen.
Wir teilten in subpelvine, lumbale und praevesikale Abschnitte ein. Der Harnleiter zeigte in vitro peristaltische Aktivität. Elektrische Potentiale waren abzuleiten. Die

Erhöhung des Druckes im Harnleiterlumen führte zu Änderungen der Peristaltik, wobei Harnleiterabschnitte aus dem subpelvinen, lumbalen und praevesikalen Bereich unterschiedlich reagierten.
Wir verwendeten im Prinzip den TRENDELENBURG'schen Apparat.

Der menschliche Harnleiter zeigte in vitro auch noch nach 72 Stunden eine Spontanperistaltik mit meßbaren elektrischen Potentialschwankungen bis o,7 mV von o,3 - o,6 sec Dauer. Die 5 - 6 sec dauernden Kontraktioen waren am Harnleiterabgang meist einphasig, traten 1 - 1o mal pro Minute auf und erzeugten einen Druck von 32 - 1o mm Hg im Harnleiterlumen. Im mittleren Ureter waren sie meist mehrgipflig, wobei jeder neuen Kontraktion ein neues Potential zuzuordnen war. Der Kontraktionskomplex dauerte 6 - 35 sec, die systolischen Druckwerte lagen bei 18 - 37 mm Hg.

Der praevesikale Harnleiterabschnitt zeichnete sich durch seine gleichmäßige rhythmische Verkürzung in ein- und mehrgipfligen 4 - 25 sec dauernden Systolen mit Druckanstiegen bis 41 mm Hg aus.

Im Gegensatz zum oberen und mittleren Harnleiter führte eine Druckbelastung bis 45 mm Hg nicht zu einem ausgeprägten Frequenzrückgang mit diastolischer Dilatation und Abschwächung der Systole. Die höchste Spontanaktivität hatte der obere Ureter, der mittlere im Durchschnitt die niedrigste. Bei stufenweiser Druckerhöhung in physiologischen Grenzen erfolgte im oberen und mittleren Harnleiter die Anpassung zunächst in einer Frequenzerhöhung, überschließend innerhalb der ersten 2 - 3 Minuten. Eine Pump-Saugwirkung während des Wechsels zwischen Systole und Diastole des Harnleiters ist denkbar.

Aus unseren Experimenten leiten wir ab, daß physiologisch bereits ein Strukturunterschied des Uretermuskels der einzelnen topographischen Abschnitte, je nach ihrer unterschiedlichen Aufgabe, angenommen werden kann.

Da die Motilität des unversehrten Harnleiters durch elektrische Potentialveränderungen ausgelöst wird, erlaubt die Aufzeichnung des Elektroureterogramms eine sichere Beurteilung der Frequenz. Wenn im oberen Harnleiterlumen der Druck bis über 25 mm Hg erhöht wird, kommt es zu einer Dilatation. Mit röntgenkinomatographischen und druckregistrierenden Methoden ist man nicht sicher in der Lage, eine Peristaltik von fortgeleiteten Pulswellen, wie wir sie im akuten artifiziellen Harnstau sahen, zu unterscheiden. Die Aufzeichnung des Elektroureterogramms erlaubte eine sichere Beurteilung der Frequenz.

SCHRIFTTUMVERZEICHNIS

1. BAKER, R. and J. HUFFER — Electromyography in the normal dilated, transected and transplanted ureter. Amer. J. Physiol. 174 (1953): 381 – 39o

2. BÄCKLUND, L. — Experimental studies on pressure and contractility in the ureter. Acta Physiol. Scand, 59 (suppl. 212) Uppsala 1963

3. BLATT, P. — Die Harnleiterautomatie: experimenteller Nachweis ihres neurogenen Ursprungs und Bedeutung desselben für die urologische Klinik. Zeitschr. f. urol. Chir. 27 (1929): 192 – 2o5

4. BOEHMINGHAUS, H. — Beiträge zur Physiologie der Harnleiter. Zeitschr. f. urol. Chir. 14 (1923): 71 – 88

5. BORS, E. and K.A. BLINN — A new method of recording ureteral peristalsis: ureteral Kymography. J. Urol. 74 (1955): 322 – 33o

6. BOYARSKY, S. and J. MARTINEZ — Ureteral peristaltic pressures in dogs with changing urine flows. J. Urol. (Balt.) 87 (1962): 25 – 32

7. BOYARSKY, S. and P. LABAY — Ureteral motility. Ann. Rev. Med. 2o (1969): 383 – 394

8. BOYARSKY, S. and P. LABAY — Stimulation of ureteral peristalsis through the renal nerves. Invest. Urol. 5 (1967): 2oo – 2o2

9. BOYARSKY, S. — Surgical Physiology of the Renal Pelvis and Ureter. Surg. Sci. 1 (1964): 173 – 213

1o. BOYARSKY, S., P. LABAY and J.F. GLENN — More evidence for ureteral nerve function and its clinical implications. J. Urol. 99 (1968): 533 – 536

11. BOYARSKY, S., P. LABAY, N. KIRSCHNER and C. GERBER — Does the ureter have nervous control? J. Urol. 97 (1967): 627 - 632

12. BOZLER, E. — Electric stimualtion and conduction of excitation in smooth muscle. Am. J. Physiol. 122 (1938): 614 - 623

13. BOZLER, E. — The action potentials of visceral smooth muscles Am. J. Physiol. 124 (1938): 5o2 - 51o

14. BOZLER, E. — The action potentials accompanying conducted responses in visceral smooth muscles Am. J. Physiol. 136 (1942): 553 - 56o

15. BOZLER, E. — The response of smooth muscle to stretch Am. J. Physiol. 149 (1947): 299 - 3o1

16. BOZLER, E. — The activity of the pacemaker previous to the discharge of a muscular impulse Am. J. Physiol. 186 (1942): 543 - 552

17. BRANDESKY, W. — Die Beeinflussung der Nieren- und Harnleiterfunktion durch die Para-vertebral-Anästhesie Z. urol. Chir. 39 (1934): 34 - 62

18. BURNSTOCK, G and C.L. PROSSER — Responses of smooth muscles to quick stretch; relation of stretch to conduction Am. J. Physiol. 198 (196o a): 921 - 925

19. BURNSTOCK, G. and C.L. PROSSER — Conduction in smooth muscles: Comparative electrical properties Am. J. Physiol. 199 (196o b): 553 - 559

2o.	BUTCHER, H.R. and W. SLEATOR	A study of the electrical activity of intact and partially mobilized human ureters J. Urol. 73 (1955): 97o - 986
21.	BUTCHER, H.R. W. SLEATOR and W.P. SCHMANDT	A study of the peristaltic conduction mechanism in the canine ureter J. Urol. 78 (1975): 221 - 231
22.	CALAFATI, F., P. GALLI and A. AGNOLETTO	Possibilità offerte dalla elettrografia perla maggior conascenza della motilità ureterale Arch. Ital. Urol. 27 (1954): 375 - 394
23.	CHAILLET, B.	L'éctromanométrie urinaire. Thèse faculté de médicine, Paris 1957
24.	DEANE, F.	Functional studies of the ureter: its behaviour in the domestic pig (sus scrofa domestica) as recorded by the technique of Trendelenburg Brit. J. Urol. 39 (1967): 31 - 37
25.	DEUTICKE, P.	Über die Ureterkolik Z. Urol. 44 (1951) : 124 - 128
26.	EDMOND, P., J.A. ROSS and J.S. KIRKLAND	Human ureteral peristalsis J. urol. (Balt.) 1o4 (197o): 67o - 674
27.	ENGELMANN, Th.W.	Zur Physiologie des Ureters Pflügers Arch. ges. Physiol. 2 (1869) : 243 - 293
28.	ENGELMANN, Th.W.	Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie Pflügers Arch. ges. Physiol. 3 (187o) : 247 - 326
29.	FRY, D.L.	Physiological recording by modern instruments with particular reference to pressure recording Physiol. Rev. 4o (196o) : 753 - 788
3o.	GOTTSTEIN, G.	Nephrolithiasis, in: Handbuch der Urologie, 4 . Bd. (Berlin 1927) 272 - 529

31. GREGOIR, W. — Les troubles moteurs de l'arbre urinaire supérieur. Rapport présenté au congrès Belge d'urologie le 28 mai 1951 (Bruxelles 1951)

32. GRUBER, M.C. — The peristaltic and antiperistaltic movements in excised ureters as affected by drugs J. urol. 2o (1927) : 27 - 58

33. HANLEY, M.O. — The electroureterogram Brit. J. Urol. 25 (1953) : 358 - 365

34. HANNAPPEL, J., K. GOLENHOFEN, D.v. LOH — Electrophysiologische Untersuchungen zur Spontanaktivität des isolierten Ureters von Meerschweinchen Pflügers Arch. 319 (197o) : 115 - 118

35. HENDERSON, V.F. — The factors of the ureter pressure J. Physiol. 33 (19o5/19o6) : 175 - 188

36. HENSEL, H. — Neue Wärmeleitsonden zur Durchblutungsregistrierung Naturwiss. 5o (1963) : 155 - 159

37. HRYNTSCHAK, T. — Beiträge zur Physiologie des Ureters. I. zur Harnleiterautomatie Arch. f.d. ges. Physiol. 2o9 (1925) : 542 - 561

38. ICHIKAWA, S. and O. IKEDA — Recovery curve and conduction of action potentials in the ureter of the guinea-pig. Jap. J. Physiol. 1o (196o) : 1 - 12

39. KIIL, F. — The function of the ureter and renal pelvis (Pressure recordings and radiographic studies of the normal and diseased upper urinary tract of man) W.B. Saunders Company, Philadelphia and London 1957

4o. KNIPPER, W. — Vergleichende Nierendruckmessungen. Verh. Dtsch. Ges. Urol. (Leipzig 1954) : 385 - 392

41. KNEUCKER, A.W. — The Electroureterogram
J. Urol. 63 (1953) : 458 - 463

42. LABAY, P., S. BOYARSKY, O. DUARTE-ESCALENTE and J.H. GRIMES — The Scientific concept of ureteral innervation: will it become a urologic concept?
J. Urol. 103 (1970) : 37 - 40

43. LAPIDES, J. — The physiology of the intact human ureter
J. Urol. 59 (1948) : 501 - 537

44. LUCAS, D.R. — On intraureteral pressure and its relation to the peristaltic movements of the ureter
Proc. Soc. Exper. Biol. + Med. 2 (1904-05) : 61 - 63

45. LUCAS, D.R. — Studies on the peristalsis of the ureter of dogs by the graphic method.
Am. J. Physiol. 17 (1906-07) : 392 - 407

46. Lutzeyer, W. and H. Melchior — Die Wertigkeit urodynamischer Untersuchungsmethoden
Urol. int. 24 (1969) : 289 - 299

47. LUTZEYER, W. — Harnleiterdruckmessungen
Urol. int. 16 (1963) : 1 - 15

48. LUTZEYER, W. — Measurement of ureteral pressure: an accessory diagnostic method for evaluation of ureteral function.
Urol. int. (Basel) 16 (1963) : 1 - 8

49. MACHT, D.J. — On the pharmacology of the ureter.
J. Pharmacol. + Exper. Therap. 8 (1917) : 155 - 271

50. MALATINSKY, E. and K. HAUBENSAK — Standardelektroureterogramm
Urologe 6 (1969) : 353 - 355

51. MALATINSKY, E. — Einige Probleme der Elektroureterographie beim Menschen
Z. Urol. 12 (1967) : 837 - 842

52. MELCHIOR, H., K.F. DIEMER, K. SIMHAN, K. LUTZEYER und W. LUTZEYER — Ureterdynamik
I. Der Einfluß von Diurese und Stauung auf die Ureterdynamik
Z. Urol. 2 (1971) : 82 - 91

53. MELCHIOR, H., K.F. DIEMER, K. SIMHAN, K. LUTZEYER und W. LUTZEYER
Ureterdynamik
II. Der Einfluß des autonomen Nervensystems auf die Ureterdynamik
Z. Urol. 2 (1971) : 93 - 101

54. MORALES, P., C. CROWDER, A.P. FISHMANN and M.H. MAXWELL
The response of the ureters and pelvis to changing urine flow.
J. Urol. 67 (1952) : 484 - 491

55. MURNAGHAN, G.F.
Experimental investigation on the dynamics of the normal and dilated ureter
Brit. J. Urol. 29 (1957) : 403 - 409

56. NARATH, P.A.
The physiology of renal pelvis and ureter in urology
Ed. M.F. Campell 1 (1954) : 61 - 110

57. ORBELI, L. and E.Th. v. BRÜCKE
Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur.
II. Die Aktionsströme der Ureter-muskulatur während des Ablaufes spontaner Wellen.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 133 (1910) : 341 - 364

58. PFEIFER, W.
Grundlagen der funktionellen urologischen Röntgendiagnostik
Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1949

59. PROSSER, C.L., C.E. SMITH and C.E. MELTON
Conduction of action potentials in the ureter of the rat.
Am. J. Physiol. 181 (1955) : 651-660

60. PROSSER, C.L., G. BURNSTOCK and J. KAHN
Conduction in smooth muscle: Comparative structural properties
Am. J. Physiol. 199 (1960) : 545-552

61. QUIMBY, W.C.
Renal infections
J. Urol. 7 (1922) : 259 - 265

62. RATTNER, E.H., S. FINK and J.J. MURPHY
Pressure studies in the human ureter and renal pelvis
J. Urol. (Balt.) 78 (1957) : 359-362

63. RISHOLM, L.
Studies on renal colic and its treatment by posterior splanchnic block
Acta. Chir. Scand. 1954 Suppl. 184

64. RISHOLM, L. and K.J. ÖBRINK
Pyelorenal backflow in man.
Acta. Chir. Scand. 115 (1958) : 144 - 148

65. RISHOLM, L., H.R. ULFENDAHL and K.J. ÖBRINK
Pressure and peristalsis in the upper urinary tract of the dog in experimental ureteric occlusion
Acta. Chir. Scand. 118 (1959/6o) : 3o4 - 311

66. RUTISHAUSER, G.
Druck und Dynamik in den oberen Harnwegen
Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, 197o

67. SATANI, Y.
Experimental studies of the ureter.
Amer. J. Physiol. 49 (1919 a) : 474 - 495

68. SATANI, Y.
Experimental studies of the ureter. The cause of the ureteral contractions.
Am. J. Physiol. 5o (1919-2o b) : 342 - 351

69. SHIRATORI, T., K. KATAYOSE, Y. SUETAKE, S. KAWAMATA, H. KINOSHITA, K. TAKAKURA, K. ENOKIDO, R. SHIGA, T. NOMURA, G. USUBA and K. CHIBA
Electromyographic studies on urinary tract
I. Fundamental studies on EMG of animal and human ureters
Tohoku J. Exp. Med. 69 (1959) : 175 - 184

7o. SHIRATORI, T. and H. KINOSHITA
Electromyographic studies on urinary tract
II. Electromyographic study on the genesis of peristaltic movement of the dogs ureter
Tohoku J. Exp. Med. 73 (1961 a): 1o3 - 117

71. SHIRATORI, T. and H. KINOSHITA — Eelctromyographic studies on urinary tract III. Influence of pinching and cutting the ureters of dogs on their EMG's Tohoku J. Exp. Med. 73 (196o) : 159 - 169

72. SLEATOR, W. and H.R. BUTCHER — Action potentials and pressure changes in ureteral peristaltic waves Am. J. Physiol. 18o (1955) : 261 - 276

73. SÖKELAND, J. und P. MAY — Elektromanometrische Messungen in Nierenbecken und Harnleiter Urologe 5 (1966) : 292 - 298

74. SÖRENSEN, A.H. and M. ANDREASSEN — Pyelo-Ureterometry Apparatus and normal graphs Danish Med. Bull. 1 (1954) : 25 - 28

75. SOKOLOFF, O. und B. LUCHSINGER — Zur Physiologie der Ureteren. Arch. f.d. ges. Physiol. 26 (1881) : 464 - 469

76. STRUTHERS, N.W. — The role of manometry in the investigation of pelvi-ureteral function Brit. J. Urol. 41 (1969) : 129-162

77. TOTH, L.A. — Observation on ureteral peristalsis in unoperated dogs Proc. Soc. Exp. biol. Med. 67 (1948) : 7o - 72

78. TRATTNER, H.R. — A method for recording contractions of the intact human ureter J. Urol. 11 (1924) : 477 - 487

79. TRATTNER, H.R. — Graphic registration of the function of the human ureter with the hydrophoragraph J. Urol. 28 (1932) : 1 - 33

8o. TRATTNER, H.R. — Ureteral peristalsis J. Urol. 11 (1924) : 477 - 478

81. TRENDELENBURG, P. Physiologische und pharmakologische Versuche über die Peristaltik des Dünndarms
Deutsche med. Wohnschr. Leipz. u. Berl. xLiii (1917) : 1225-1227

82. WEINBERG, S.R. Application of physiologic principles to surgery of the ureter
Am. J. Surg. 13o (1962) : 549-554

83. WEINBERG, S.R. and A.A. SIEBENS Activity of the ureter after surgery
J. Urol. 8o (1958) : 326-336

84. WEINBERG, S.R. and B.F. HOFFMANN Extraluminal electrode for recording action potentials of ureter in situ
J. Appl. Physiol. 16 (1961) : 933 - 934

85. WEINBERG, S.R. and B.B.K. PENG Physiologic alterations of the experimentally-induced obstructed ureter
Surg. Forum 13 (1962) : 5o6-5o8

86. WEINBERG, S.R. Electrophysiology of ureter: Study ba extraluminal recording electrode
J. Urol. 91 (1964) : 482-487

87. WEINBERG, S.R. and T.J. MALETTA Measurement of peristalsis of the ureter and its relation to drugs
J. Amer. Med. Ass. 175 (1961) : 15 - 18

88. WEINBERG, S.R. Physiology of the ureter.
In: The ureter by H. Bergmann (Ed) (New-York-London 1967) : 48-66

89. WEISS, R.M., M.L. WAGNER and B.F. HOFFMANN Wenkebach periods of the ureter
Invest. Urol. 5 (1968) : 462-467

9o. WEISS, R.M., M.L. WAGNER and B.F. HOFFMANN Localization of the pacemaker for peristalsis in the intact canine ureter
Invest. Urol. 5 (1967) : 42-48

91. WILDBOLZ, H. Lehrbuch der Urologie, 3. Aufl., bearbeitet von E. Wildbolz (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952)

92. WISLOCKI, G.B. and K.J. O'CONNOR — Experimental observations upon the ureter with especial reference to peristalsis and antiperistalsis Bull. Johns Hopk. Hosp. 31 (1920) : 197 - 202

93. WU, P.P.T. — The relative activity of various potions of the excised ureter of the dog. J. Urol. 30 (1933) : 307 - 318

94. ZIMSKIND, P.D., T.R. FETTER and P.L. LEWIS — Recovery from prolonged experimental ureteral occlusion J. Urol. 88 (1962) : 731 - 734

An dieser Stelle möchte ich
Herrn Professor Dr. med. C.E. ALKEN,
Direktor der Urologischen Universitätsklinik Homburg,
und seinem Oberarzt, Herrn Professor Dr. med. P. MAY,
für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit danken,
daß ich die Arbeit in der Klinik durchführen konnte.

Bei Herrn Dr. med. K. HAUBENSAK bedanke ich mich
für die verständnisvolle Einführung in das Arbeitsgebiet
und die stets großzügige Unterstützung bei der Durch-
führung.

Herrn Professor Dr. med. BALDAUF, Institut für
Pharmakologie und Toxikologie der Universität des
Saarlandes,
und Herrn Dipl. Ing. LUDT, Neurochirurgische Klinik
der Universität des Saarlandes,
sowie den Mitarbeitern des Rechenzentrums der Universität
des Saarlandes in Homburg,
bin ich für ihre großzügige Unterstützung sehr verbunden.

Lebenslauf

Personalien

Klaus Dieter MÜLLER, geboren am 23. Oktober 1948
in Quierschied/Saar,
wohnhaft in Saarbrücken 3, Bayernstraße 37.
Eltern: Zahnarzt Toni Müller und Frau Hildegard Kiefer,
geschl. Müller, geb. Klein.

Schulen

Im Herbst 1955 wurde ich in die Volksschule Quierschied eingeschult. Vom Herbst 1959 bis Herbst 1967 besuchte ich das Staatliche Realgymnasium in Sulzbach. Dort legte ich am 3. Juli 1967 die Reifeprüfung ab.

Universität

Zum Wintersemester 1967/68 immatrikulierte ich mich für das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes, an der ich im Oktober 1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte. Im Oktober 197o bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Mein Staatsexamen beendete ich am 12. Dezember 1973.

Saarbrücken, den 18. Juli 1974